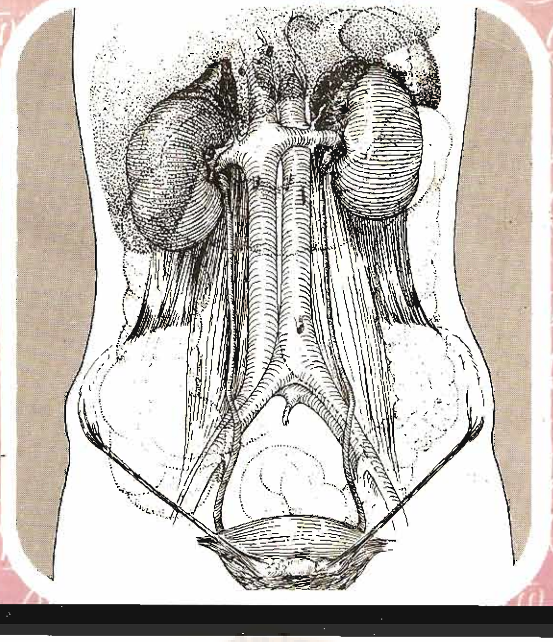
11.ª
EDICIÓN

De la 14ª Edición en inglés



www.labibliotecamedica.org
"Donde se prestan los libros para siempre"

Urología general de Smith

Emil A. Tanagho Jack W. McAninch

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Manual Moderno

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

Contenido

www.labibliotecamedica.org
"Donde se prestan los libros para siempre"

Colaboradores V

Prefacio VII

Capítulo 1. Anatomía del aparato genitourinario 1
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 2. Embriología del aparato genitourinario 17
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 3. Síntomas de los padecimientos del aparato genitourinario 31
Jack W. McAninch, MD

Capítulo 4. Exploración física del aparato genitourinario 41
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 5. Exámenes urológicos de laboratorio 51
Richard D. Williams, MD y Karl J. Kreder, Jr., MD

Capítulo 6. Imágenes de vias urinarias 67
Hedvig Hricak, MD, PhD y Scott White, MD

Capítulo 7. Radiología invasora vascular 125
Erich K. Lang, MD, MS

Capítulo 8. Endourología transcutánea y ureterorrenoscopia 133
Joachim W. Thüroff, MD

Capítulo 9. Imágenes con radionúclidos 151
Barry A. Kogan, MD y Robert S. Hattner, MD

Capítulo 10. Instrumentación retrógrada de las vías urinarias 163
Marshall L. Stoller, MD

Capítulo 11. Obstrucción y estasis urinarias 175
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 12. Reflujo vesicoureteral 189
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 13. Infecciones inespecíficas del aparato genitourinario 205
Edwin M. Meares, Jr., MD, FACS, FIDSA

Capítulo 14. Infecciones específicas del aparato genitourinario 249
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 15. Enfermedades de transmisión sexual en varones 267
Richard E. Berger, MD e Ivan Rothman, RN, MN

Capítulo 16. Litiasis urinaria 281
Marshall L. Stoller, MD y Damien M. Bolton, MD, FRACS

Capítulo 17. Litotripsia extracorpórea con ondas de choque 311
Marshall L. Stoller, MD

Capítulo 18. Lesiones del aparato genitourinario 321
Jack W. McAninch, MD

Capítulo 19. Inmunología de tumores genitourinarios 341
Perinchery Narayan, MD

Capítulo 20. Carcinoma urotelial: Cáncer de vejiga, uréter y pelvicilla renal 361
Peter R. Carroll, MD

Capítulo 21. Neoplasias del paréquima renal 379
Robert Dreicer, MD, MS, FACP y Richard D. Williams, MD

Capítulo 22. Neoplasias de la próstata 399
Perinchery Narayan, MD

Capítulo 23. Tumores genitales 441
Joseph C. Presti, Jr., MD y Harry W. Herr, MD

Capítulo 24. Derivación urinaria y sustitución de vejiga 455
Peter R. Carroll, MD y Susan Barbour, RN, MS, CETN

Capítulo 25. Cirugía láser 469
George R. Fournier, Jr., MD

Capítulo 26. Quimioterapia de tumores urológicos 481
Eric J. Small, MD

Capítulo 27. Radioterapia de los tumores urológicos 489
Mack Roach, III, MD y Theodore L. Phillips, MD, FACR

Capítulo 28. Trastornos por vejiga neuropática 505
Emil A. Tanagho, MD y Tom F. Lue, MD

Capítulo 29. Estudios urodinámicos 523
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 30. Incontinencia urinaria 545
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 31. Trastornos de las glándulas suprarrenales 561
J. Blake Tyrrell, MD

Capítulo 32. Trastornos renales 579
Jack W. McAninch, MD

Capítulo 33. Diagnóstico de nefropatías médicas 601
Flavio G. Vincenti, MD y William J.C. Amend, Jr., MD

Capítulo 34. Oliguria; insuficiencia renal aguda 613
William J.C. Amend, Jr., MD y Flavio G. Vincenti, MD

Capítulo 35. Insuficiencia renal crónica y diálisis 619
William J.C. Amend, Jr., MD y Flavio G. Vincenti, MD

Capítulo 36. Trasplante renal 623
Peter N. Bretan, Jr., MD y Edmund C. Burke, MD

Capítulo 37. Trastornos del uréter y la unión ureteropélvica 637
Barry A. Kogan, MD

Capítulo 38. Padecimientos de la vejiga, próstata y vesículas seminales 653
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 39. Trastornos del pene y la uretra masculina 669
Jack W. McAninch, MD

Capítulo 40. Padecimientos de la uretra femenina 683
Emil A. Tanagho, MD

Capítulo 41. Padecimientos del testículo, escroto y cordón espermático 691
Jack W. McAninch, MD

Capítulo 42. Enfermedades cutáneas de los genitales externos 701
Timothy G. Berger, MD

Capítulo 43. Anomalías de la diferenciación sexual 705
Felix A. Conte, MD y Melvin M. Grumbach, MD, DM(hon)

Capítulo 44. Hipertensión renovascular 737
R. Ernest Sosa, MD y E. Darracott Vaughan, Jr., MD

Capítulo 45. Esterilidad masculina 749
R. Dale McClure, MD, FRCS(C)

Capítulo 46. Disfunción sexual masculina 783
Tom F. Lue, MD

Apéndice: Valores normales de los estudios de laboratorio 803
Marcus A. Krupp, MD

Indice 807

1

Anatomía del aparato genitourinario

Emil A. Tanagho, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

La urología trata de las enfermedades y trastornos del aparato genitourinario del varón y del aparato urinario de la mujer. También se incluyen las enfermedades quirúrgicas de las suprarrenales. Estos aparatos se ilustran en las figuras 1–1 y 1–2.

SUPRARRENALES

Aspectos macroscópicos

A. Anatomía

Sobre cada riñón se encuentra una glándula suprarrenal y ambos órganos están cubiertos por la fascia de Gerota o perirrenal. Cada suprarrenal pesa alrededor de cinco gramos. La suprarrenal derecha tiene forma triangular; la izquierda es más redonda y falciforme. Cada glándula está compuesta por una corteza, principalmente influida por la hipófisis y una médula derivada del tejido cromafín.

B. Relaciones

La figura 1–2 muestra las relaciones de las suprarrenales con otros órganos. La suprarrenal derecha está situada entre el hígado y la vena cava; la glándula izquierda está cerca de la aorta y cubierta en su superficie inferior por el páncreas; por arriba y lateralmente se relaciona con el bazo.

Histología

La corteza suprarrenal está constituida por tres capas distintas: la externa o zona glomerulosa, la media o zona fasciculada y la interna o zona reticular. La médula se encuentra en el centro y está formada por células poliédricas que contienen gránulos eosinófilos en el citoplasma. Estas células cromafines están acompañadas por células ganglionares y pequeñas células redondeadas.

Circulación sanguínea

A. Arterial

Cada suprarrenal recibe tres arterias: una que procede de la arteria frénica inferior, otra de la aorta y la tercera de la arteria renal.

B. Venosa

La sangre de la suprarrenal derecha es conducida por una pequeña vena hacia la vena cava; la vena suprarrenal izquierda termina en la vena renal izquierda.

Linfáticos

Los vasos linfáticos acompañan a la vena suprarrenal y drenan en los ganglios linfáticos lumbares.

RIÑONES

Aspecto macroscópico

A. Anatomía

Los riñones se encuentran situados a lo largo de los bordes de los músculos psoas y, por tanto, colocados oblicuamente. La posición del hígado hace que el riñón derecho quede colocado un poco más abajo que el izquierdo (figuras 1–2 y 1–3). El riñón adulto pesa alrededor de 150 gramos.

Los riñones están sostenidos por la grasa perirrenal (que a su vez queda encerrada dentro de la fascia perirrenal), por el pedículo vascular renal, por el tono de los músculos abdominales, y por el volumen general de las vísceras abdominales. Las variaciones en estos factores permiten cambios en el grado de movilidad renal. El descenso promedio que experimentan los riñones durante la inspiración o al adoptarse la posición de pie es de 4 a 5 cm. La falta de movilidad es sugestiva de una fijación anormal (como en la

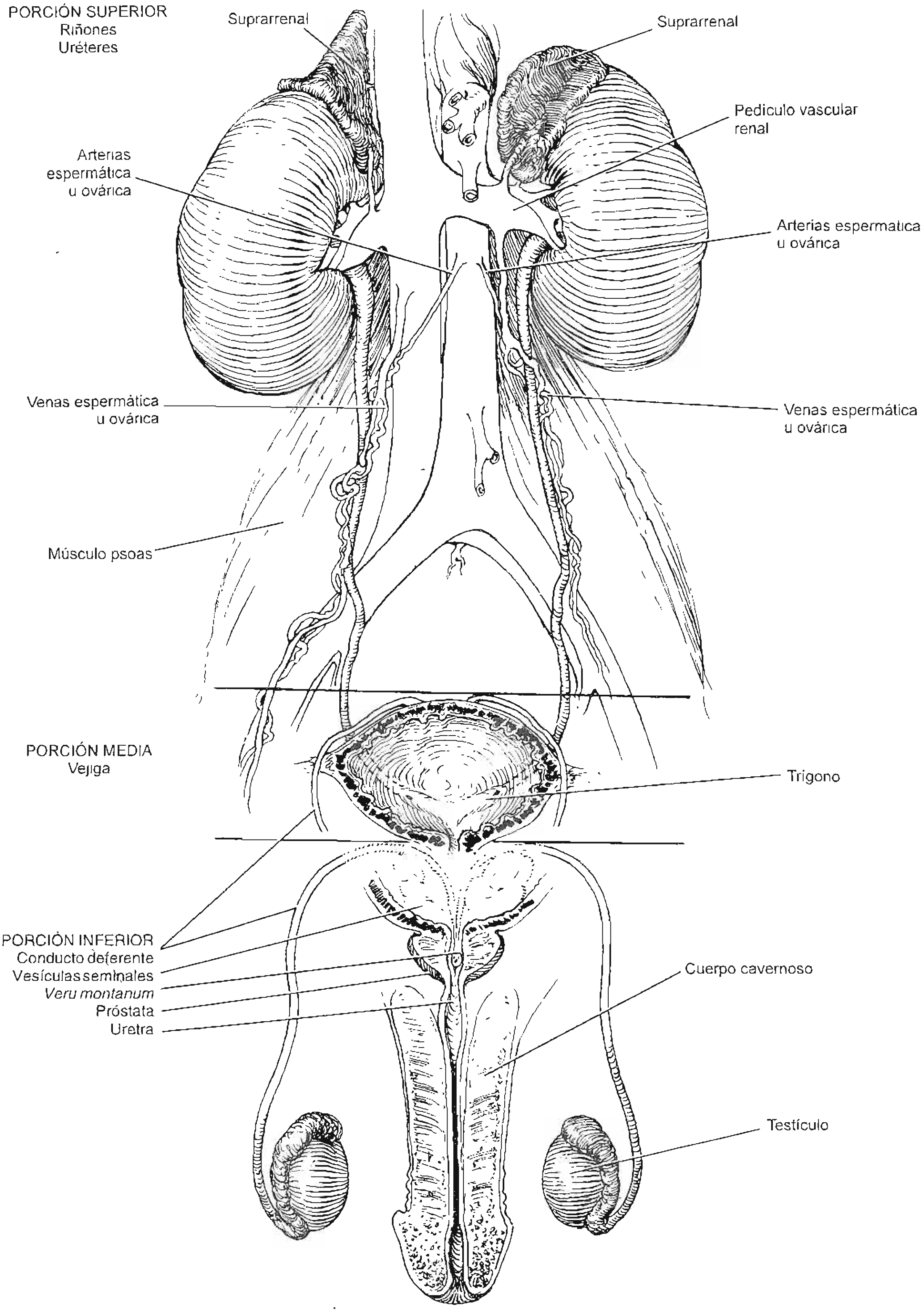

PORCIÓN SUPERIOR
Riñones
Uréteres
Suprarrenal
Suprarrenal
Pedículo vascular renal
Arterias espermática u ovárica
Arterias espermática u ovárica
Venas espermática u ovárica
Venas espermática u ovárica
Músculo psoas
PORCIÓN MEDIA
Vejiga
Trígono
PORCIÓN INFERIOR
Conducto deferente
Vesículas seminales
Veru montanum
Próstata
Uretra
Cuerpo cavernoso
Testículo

Figura 1–1. Anatomía del aparato genitourinario masculino. Las porciones superior y media sólo tienen función urinaria. La porción inferior tiene función tanto urinaria como genital.

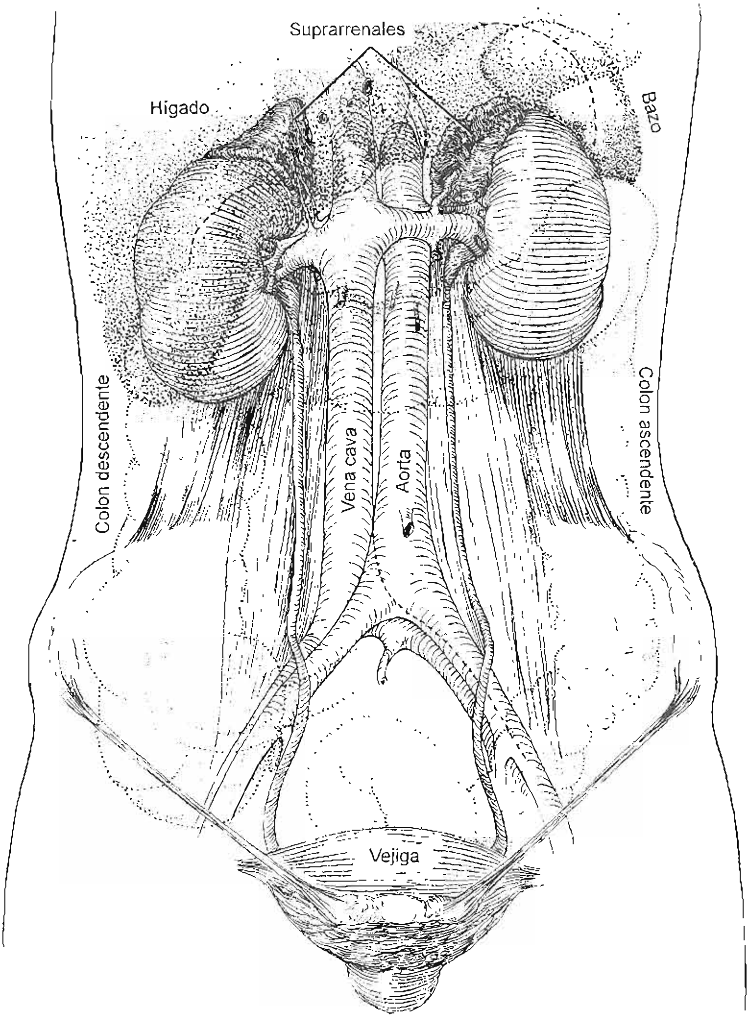


Figura 1–2. Relaciones de riñones, uréteres y vejiga (vista anterior).

perinefritis), pero una movilidad extrema no es necesariamente anormal.

En un corte longitudinal (figura 1–4), el riñón se ve formado en la parte exterior por la corteza, en la porción central por la médula, e internamente por la pelvicilla y los cálices. La corteza tiene aspecto homogéneo y se extiende en parte hacia la pelvicilla, entre las papilas y fórnices formando lo que se llama columnas de Bertin. La médula consiste en numerosas pirámides, las cuales están formadas por los túbulos renales colectores que convergen para drenar en los cálices menores.

B. Relaciones

Las figuras 1–2 y 1–3 muestran las relaciones de los riñones con los órganos y estructuras adyacentes. Su estrecha vecindad con los órganos intraperitoneales y la inervación autónoma que comparten con estos órganos explica, en parte, algunos de los síntomas gastrointestinales que acompañan a los padecimientos genitourinarios.

Histología

A. Nefrona

La unidad funcional del riñón es la nefrona, la cual está formada por un túbulo que tiene funciones tanto secretorias como excretorias (figura 1–4). La porción secretoria está contenida en gran parte en la corteza y consta de un corpúsculo renal y de la parte secretoria de túbulo renal. La porción excretoria de este túbulo está en la médula. El corpúsculo renal está compuesto del glomérulo vascular, el cual hace saliente dentro de la cápsula de Bowman; el epitelio de ésta se continúa con el del túbulo contorneado proximal. La porción secretoria del túbulo renal consta de: túbulo contorneado proximal, asa de Henle y túbulo contorneado distal.

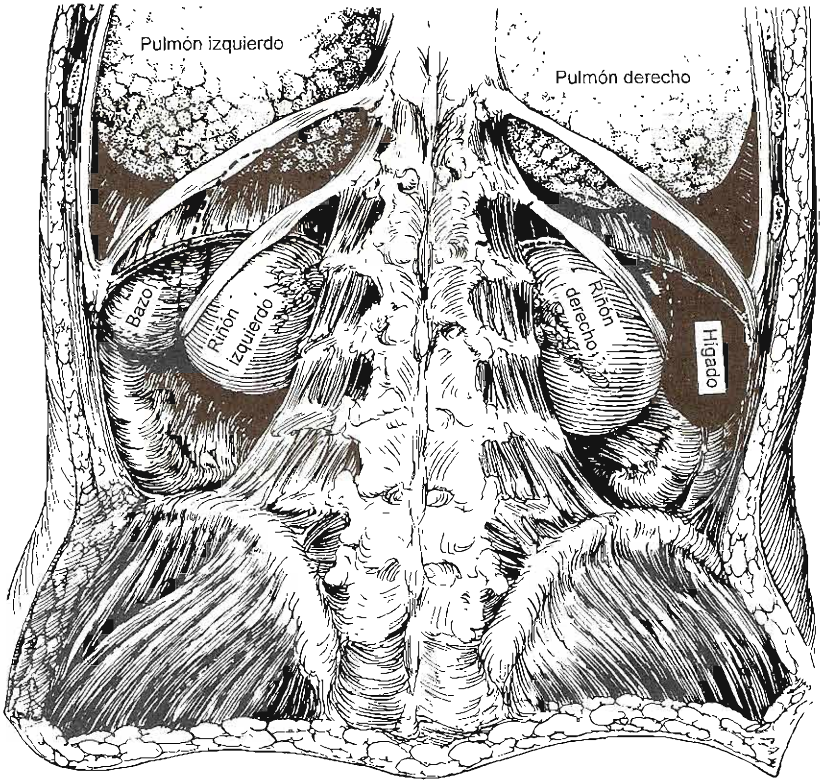


Figura 1–3. Relaciones de los riñones (vista posterior). Las **líneas punteadas** representan el contorno de los riñones en las zonas en que están cubiertas por otras estructuras.

La porción excretoria de la nefrona es el túbulo colector, el cual se halla en continuidad con el extremo distal de la rama ascendente del túbulo contorneado. Este tubo colector vacía su contenido a través de la punta (papila) de una pirámide en el interior de un cáliz menor.

B. Tejido de sostén

El estroma renal está formado por tejido conjuntivo laxo y contiene vasos sanguíneos, capilares, nervios y linfáticos.

Circulación sanguínea (figuras 1–2, 1–4 y 1–5)

A. Arterial

Habitualmente hay una arteria renal, una rama de la aorta, que penetra el hilio del riñón entre la pelvicilla, que normalmente está situada en la parte posterior, y la vena renal. Puede ramificarse antes de alcanzar el riñón y observarse dos o más arterias separadas. En los casos de duplicación de pelvicilla y uréter, lo común es que cada segmento renal tenga su circulación propia.

La arteria renal se divide en ramas anterior y posterior. Esta última riega el segmento medio de la cara posterior. La rama anterior irriga los polos superior e inferior y toda la cara anterior. Todas las arterias renales son terminales.

La arteria renal se divide adicionalmente en arterias interlobular e interlobulillar, las cuales ascienden en las columnas de Bertin (entre las pirámides) y forman después arcos a lo largo de la base de las pirámides (arterias arqueadas). De estos vasos pasan a los glomérulos ramas más pequeñas (arteriolas aferentes). Del ovillo glomerular sale la arteriola eferente a ramificarse alrededor de los túbulos en el estroma.

B. Venosa

Las venas renales están apareadas con las arterias, pero cualquiera de ellas puede drenar al riñón completo si las otras se ligan.

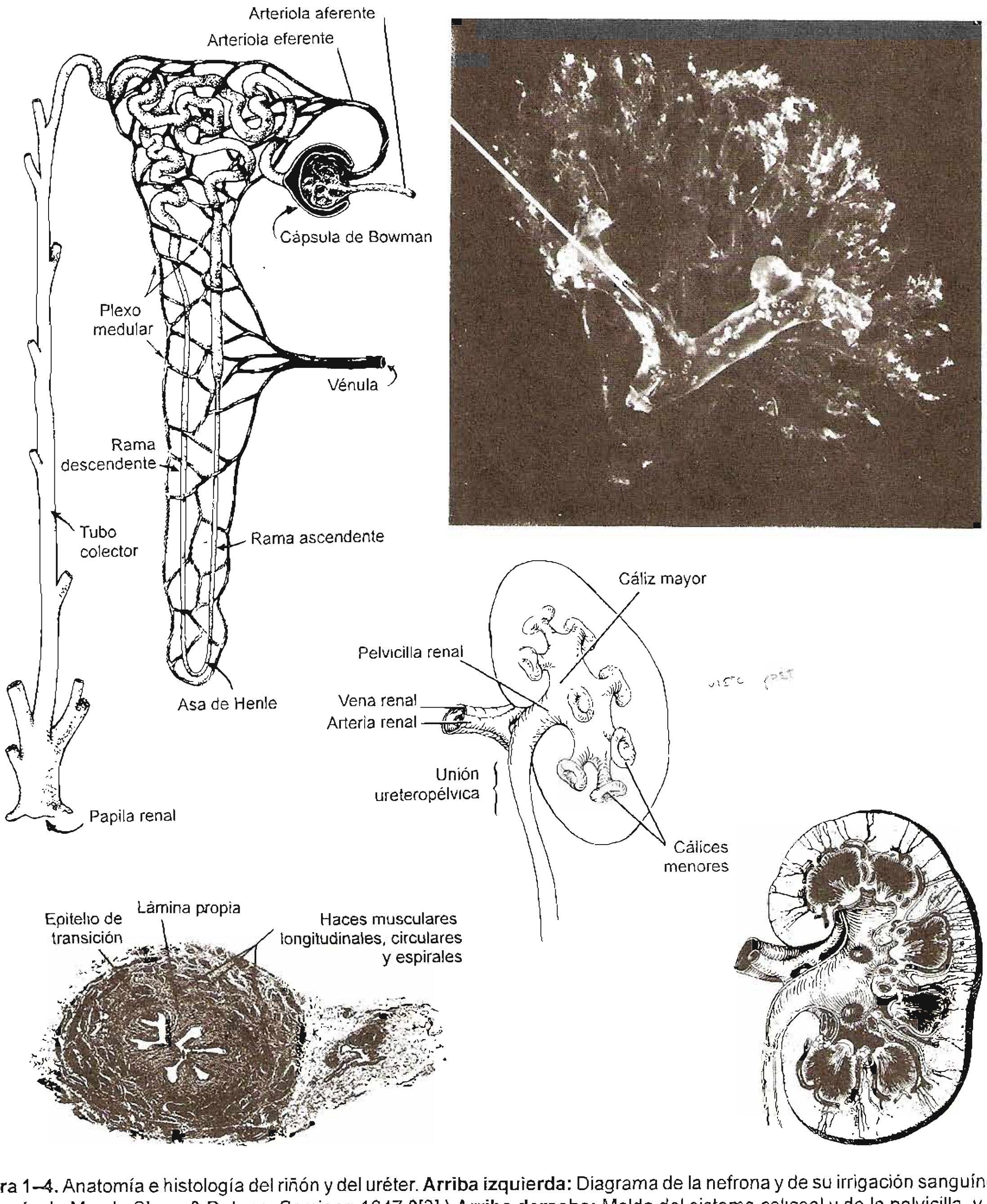
Aunque la arteria y vena renales son habitualmente los únicos vasos del riñón, son comunes los vasos renales accesorios, los cuales pueden llegar a ser de importancia clínica si están situados de modo que compriman el uréter: en este caso pueden ocasionar hidronefrosis.

Inervación

Los nervios renales se derivan de los plexos renales y acompañan a los vasos renales a través de todo el parénquima.

Linfáticos

Los linfáticos del riñón drenan en los ganglios linfáticos lumbares.


Arteriola aferente
Arteriola eferente
Cápsula de Bowman
Plexo medular
Vénula
Rama descendente
Tubo colector
Rama ascendente
Asa de Henle
Papila renal
Cáliz mayor
Pelvicilla renal
Vena renal
Arteria renal
Unión ureteropélvica
Cálices menores
Epitelio de transición
Lámina propia
Haces musculares longitudinales, circulares y espirales

vista post

Figura 1–4. Anatomía e histología del riñón y del uréter. **Arriba izquierda:** Diagrama de la nefrona y de su irrigación sanguínea. (Cortesía de Merck, Sharp & Dohme: Seminar: 1947,9[3].) **Arriba derecha:** Molde del sistema caliceal y de la pelvicilla, y del riego arterial del riñón. **Centro:** Cálices renales, pelvicilla y uréter (vista posterior). **Abajo izquierda:** Histología del uréter. Los haces musculares lisos están dispuestos tanto en forma espiral como longitudinal. **Abajo derecha:** Corte longitudinal del riñón que muestra los cálices, la pelvicilla, el uréter y la circulación sanguínea del riñón (vistos por detrás).

CÁLICES, PELVICILLA RENAL Y URÉTER

Aspecto macroscópico

A. Anatomía

1. **Cálices:** Las puntas de los cálices menores (en número de 8 a 12) presentan una muesca por las pirámides que emergen entre ellos (figura 1–4). Estos cálices se unen para formar 2 o 3 cálices mayores, los cuales se unen a la pelvicilla renal.
2. **Pelvicilla renal:** La pelvicilla puede ser del todo intrarrenal o en parte intrarrenal y en parte extrarrenal. Hacia abajo y adentro se adelgaza para formar el uréter.

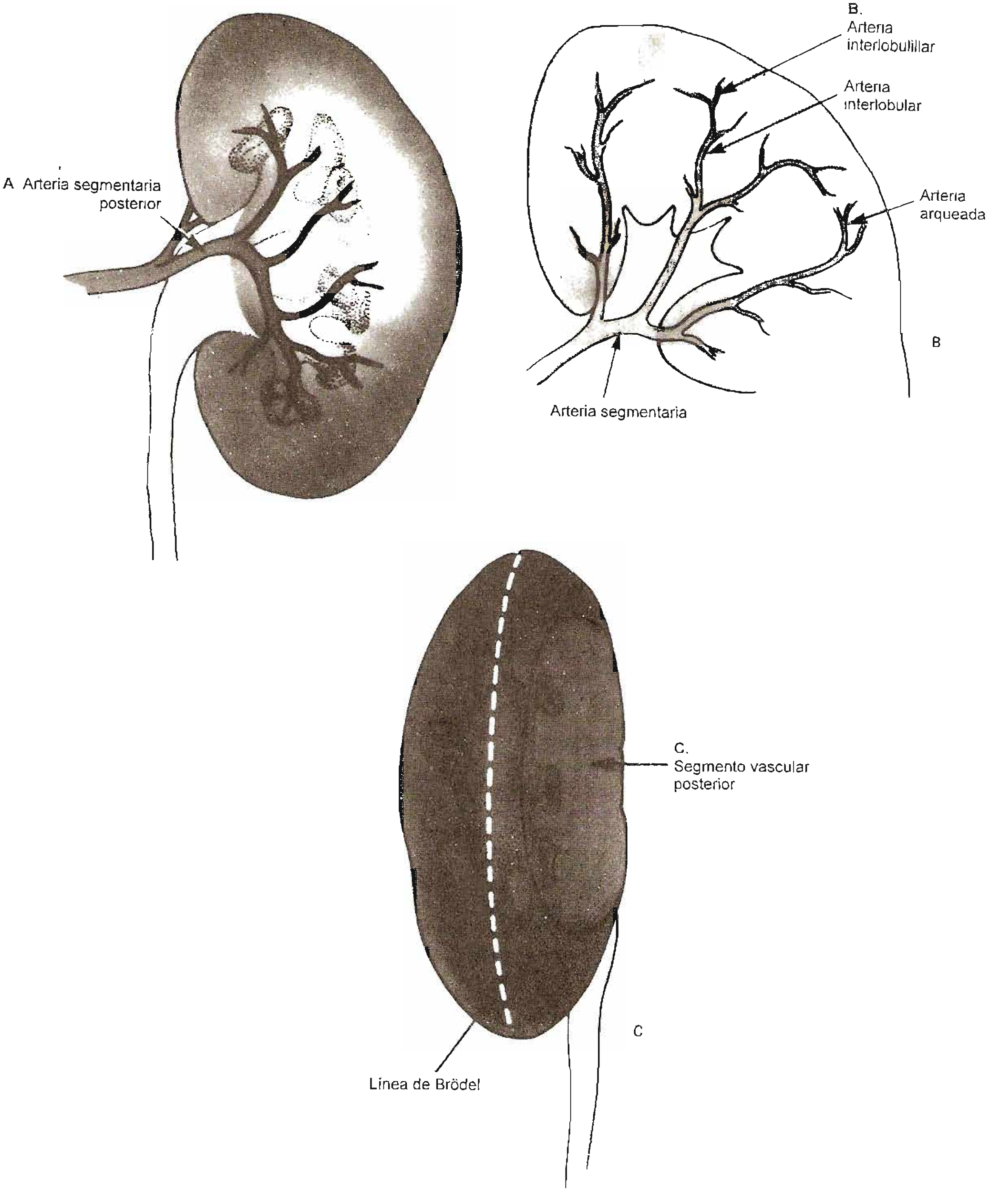

A Arteria segmentaria posterior
B. Arteria interlobulillar
Arteria interlobular
Arteria arqueada
B
Arteria segmentaria
C. Segmento vascular posterior
C
Línea de Brödel

Figura 1–5. A: Rama posterior de la arteria renal y su distribución al segmento central de la cara posterior del riñón. **B:** Ramas de la división anterior de la arteria renal que riegan la totalidad de la cara anterior del riñón y los polos superior e inferior en ambas caras. De las ramas segmentarias se originan las arterias interlobulares, arqueadas e interlobulillares **C:** Borde convexo externo del riñón. La línea de Brödel, que está a un centímetro del borde convexo, es el plano exangüe demarcado por la distribución de la rama posterior de la arteria renal.

3. **Uréter:** El del adulto mide aproximadamente 30 cm de longitud; ésta varía en relación directa con la altura del individuo. En su trayecto sigue una curva en S. El uréter presenta áreas de estrechamiento: 1) en la unión ureteropélvica, 2) en el sitio donde cruza sobre los vasos iliacos, y 3) en la porción en que cursa a través de la pared de la vejiga.

B. Relaciones

1. **Cálices:** Los cálices son intrarrenales y están íntimamente relacionados con el parénquima renal.
2. **Pelvicilla renal:** Si la pelvicilla es en parte extrarrenal queda situada a lo largo del borde lateral del músculo psoas y sobre el músculo cuadrado lumbar; el pedículo vascular renal queda precisamente por delante de ella. La pelvicilla renal izquierda queda al nivel de la primera o segunda vértebra lumbar; la derecha está un poco más abajo.
3. **Uréteres:** Siguiendo de arriba abajo, los uréteres están situados en su principio sobre los músculos psoas, después pasan mediales a las articulaciones sacroiliacas, y se curvan luego lateralmente cerca de las espinas ciáticas antes de dirigirse medialmente para penetrar la base de la vejiga (figura 1–2). En la mujer las arterias uterinas están íntimamente relacionadas con la porción yuxtavesical de los uréteres. Los uréteres están cubiertos por el peritoneo posterior al cual están estrechamente adheridos en sus porciones más inferiores, mientras que en la porciones yuxtavesicales, están incluidos en la grasa retroperitoneal vascular.

   Los vasos espermáticos al dejar el anillo inguinal interno barren sobre las paredes pélvicas laterales anteriores a los uréteres (figura 1–6). Son mediales a los últimos antes de unirse a la vesícula seminal y penetrar la base de la próstata para transformarse en los conductos eyaculadores.

Histología (figura 1–4)

Las paredes de cálices, pelvicillas y uréteres están constituidas por epitelio de transición bajo el cual se encuentran tejido conjuntivo laxo y tejido elástico (lámina propia). Por fuera de ellas hay una mezcla de fibras musculares espirales y longitudinales. No se encuentran dispuestas en capas definidas. La capa adventicia, que es la más externa, está compuesta por tejido conjuntivo fibroso.

Circulación sanguínea

A. Arterial

Los cálices renales, la pelvicilla y la porción superior del uréter están nutridos por las arterias renales; la porción media del uréter recibe su irrigación de las arterias internas espermática y ovárica. A la porción más inferior la nutren ramas de la iliaca primitiva, iliaca interna (hipogástrica) y de la vesical.

B. Venosa

Las venas de los cálices renales, de la pelvicilla y de los uréteres acompañan a las arterias.

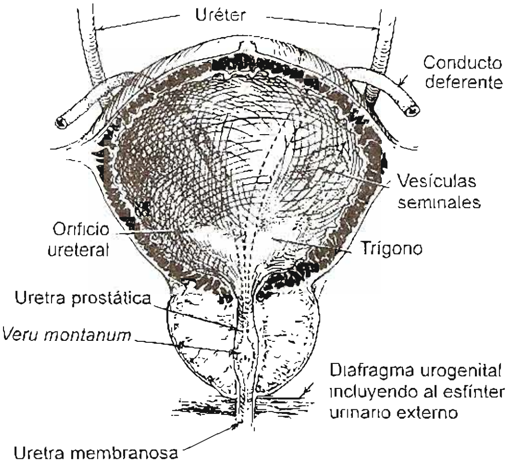


Figura 1–6. Anatomía y relaciones de los uréteres, de la vejiga, de la próstata, de las vesículas seminales y de los conductos deferentes (vista anterior).

Linfáticos

Los linfáticos de la porción superior del uréter, así como los de la pelvicilla y de los cálices, van a desembocar a los ganglios linfáticos lumbares. Los linfáticos de la porción media del uréter drenan en los ganglios iliacos internos (hipogástricos) e iliacos primitivos. Los linfáticos ureterales inferiores drenan a los glanglios linfáticos vesicales e hipogástricos.

VEJIGA

Aspecto macroscópico

La vejiga es un órgano muscular hueco que sirve como receptáculo para la orina. En la mujer, la pared posterior y la cupula vesicales están invaginados por el útero. La vejiga del adulto tiene una capacidad de 350 a 450 mililitros.

A. Anatomía

Cuando está vacía, la vejiga del adulto queda situada por detrás de la sínfisis del pubis y es en gran parte un órgano pélvico. En los lactantes y en los niños está situada más alta. Cuando se encuentra llena se eleva bastante por encima de la sínfisis y puede palparse o percutirse con facilidad. Cuando se encuentra sobredistendida, como sucede en la retención urinaria aguda o crónica, puede ocasionar que la parte inferior del abdomen se observe abultada.

De la cúpula vesical se extiende hasta el ombligo un cordón fibroso, el ligamento umbilical medio, que representa al uraco obliterado. Los uréteres penetran a la vejiga en su parte posteroinferior de una manera oblicua, quedando a este nivel separados entre sí 5 cm aproximadamente (figura 1–6). Los orificios situados en los extremos del rodete interureteral, de forma semilunar, que forma el borde proximal del trígono, quedan a una distancia entre sí de casi 2.5

centímetros. El trígono ocupa el área entre el rodete y el cuello de la vejiga.

El esfínter interno o cuello vesical no es un verdadero esfínter circular, sino un engrosamiento formado por la convergencia y entrelazamiento de las fibras del músculo vesical al pasar distalmente y convertirse en la musculatura lisa de la uretra.

B. Relaciones

En el varón, la vejiga está relacionada por detrás con las vesículas seminales, los conductos deferentes, los uréteres y el recto (figuras 1–8 y 1–9). En la mujer, el útero y la vagina se hallan interpuestos entre la vejiga y el recto (figura 1–10). La cúpula y el fondo están cubiertos por el peritoneo; de aquí que en esta área la vejiga se encuentre estrechamente relacionada al intestino delgado y al colon sigmoide. Tanto en el varón como en la mujer la vejiga está relacionada con la cara posterior de la sínfisis del pubis y, cuando se halla distendida, está en contacto con las porciones bajas de la pared abdominal.

Histología (figura 1–7)

La mucosa de la vejiga está formada por epitelio de transición. Por debajo de éste hay submucosa bien desarrollada, formada en su mayor parte por tejido conjuntivo laxo y elástico. Por fuera de la submucosa está el músculo constrictor, constituido por la mezcla de fibras musculares lisas, distribuidas al azar en forma longitudinal, circular y espiral sin formación de alguna capa u orientación específica, excepto cerca del meato interno, donde el músculo constrictor se diferencia en tres capas precisas: longitudinal interna, circular media y longitudinal externa.

Circulación sanguínea

A. Arterial

La vejiga recibe sangre de las arterias vesicales superior, media e inferior que provienen del tronco anterior de la iliaca interna (hipogástrica) y de ramas más pequeñas de la obturatriz y la glútea inferior. En la mujer, las arterias uterina y vaginal también envían ramas a la vejiga.

B. Venosa

Rodeando a la vejiga hay un rico plexo de venas que finalmente van a parar a las venas iliacas (hipogástricas).

Linfáticos

Los linfáticos de la vejiga drenan en los ganglios vesicales, iliacos externos, iliacos internos (hipogástricos) e iliacos primitivos.

PRÓSTATA

Aspecto macroscópico

A. Anatomía

La próstata es un órgano glandular y fibromuscular situado inmediatamente por debajo de la vejiga (figuras 1–6 y 1–8). La glándula prostática normal pesa alrededor de 20 g y contiene a la uretra posterior, que mide aproximadamente 2.5 cm de longitud. Está sostenida por delante por los ligamentos puboprostáticos y por debajo por el diafragma urogenital (figura 1–6). La próstata está atravesada por detrás por los conductos eyaculadores que se dirigen obli-

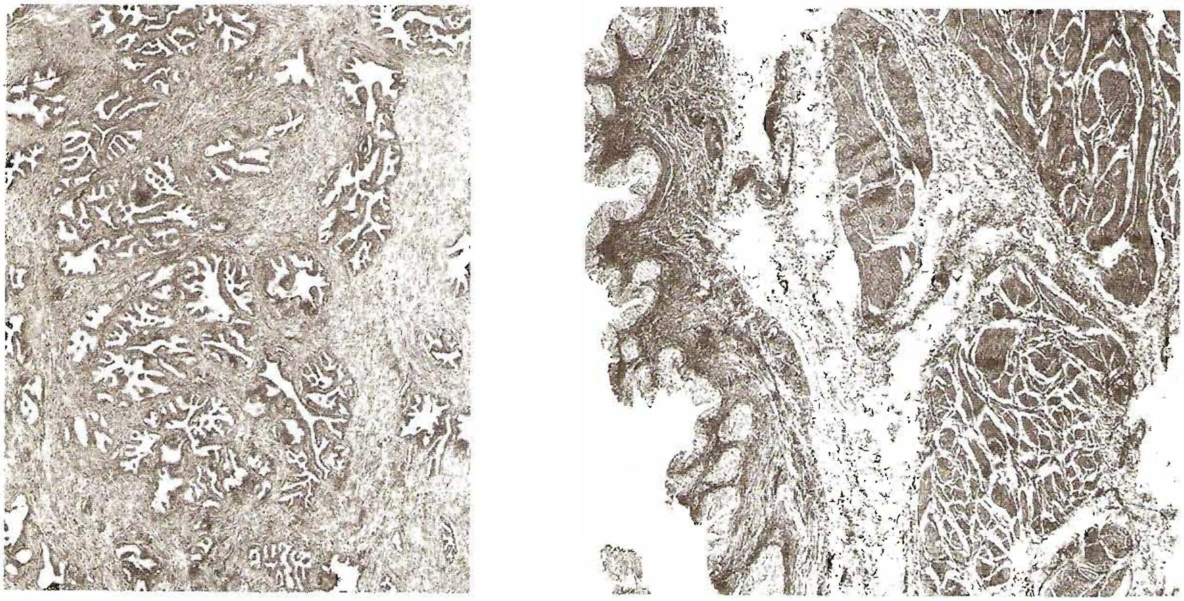


Figura 1–7. Izquierda: Histología de la próstata. Glándulas epiteliales en el seno de una mezcla de tejidos conjuntivo, elástico y muscular liso. **Derecha:** Histología de la vejiga. La mucosa está compuesta por células de tipo transicional y colocada sobre una capa submucosa bien desarrollada de tejido conjuntivo. El músculo vesical está compuesto de fibras musculares lisas, espirales, circulares y longitudinales entrelazadas.

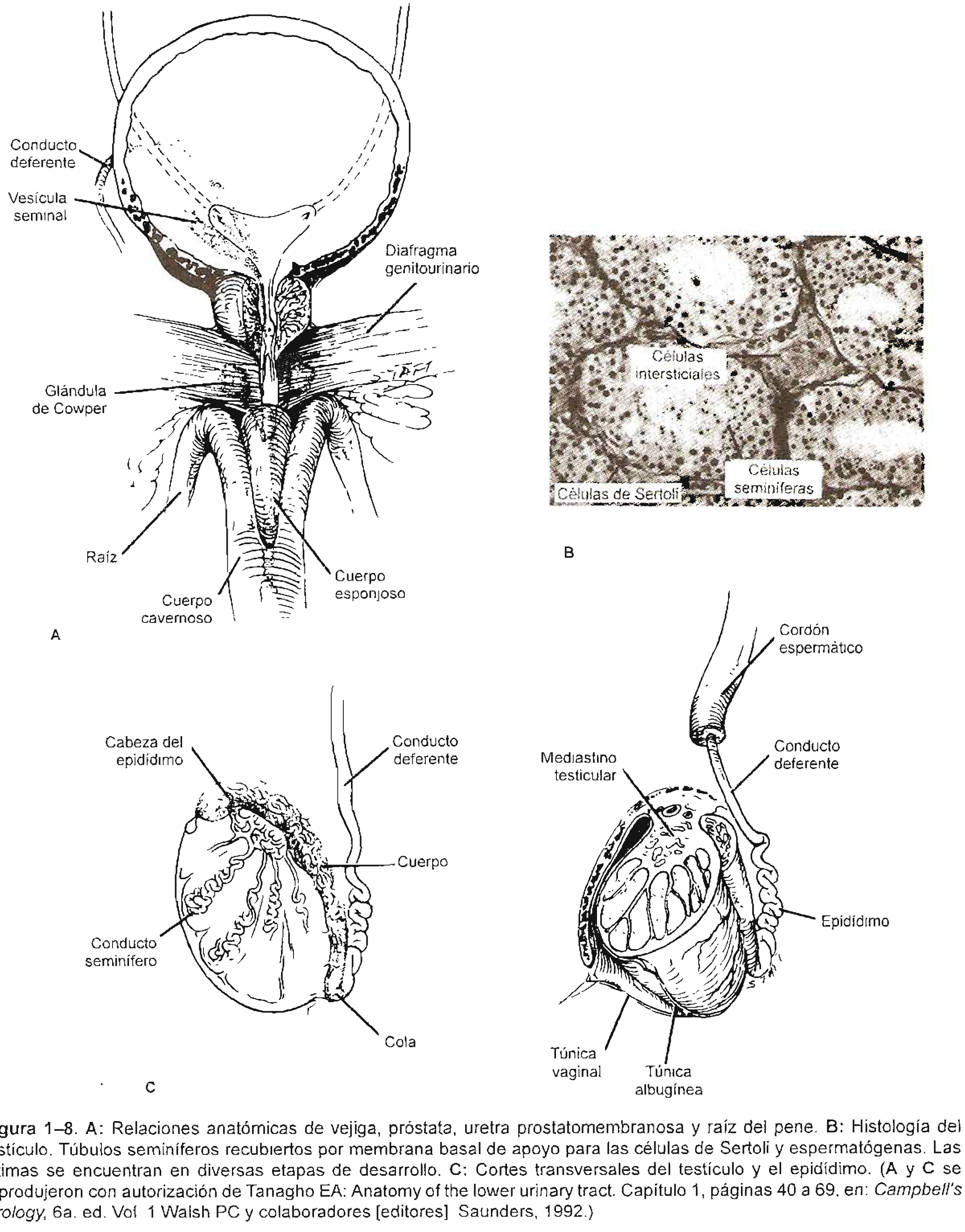

Conducto deferente
Vesícula seminal
Diafragma genitourinario
Glándula de Cowper
Raíz
Cuerpo cavernoso
Cuerpo esponjoso
A
Células intersticiales
Células de Sertoli
Células seminíferas
B
Cordón espermático
Cabeza del epidídimo
Conducto deferente
Cuerpo
Conducto seminífero
Cola
C
Mediastino testicular
Conducto deferente
Epidídimo
Túnica vaginal
Túnica albugínea

Figura 1–8. A: Relaciones anatómicas de vejiga, próstata, uretra prostatomembranosa y raíz del pene. B: Histología del testículo. Túbulos seminíferos recubiertos por membrana basal de apoyo para las células de Sertoli y espermatógenas. Las últimas se encuentran en diversas etapas de desarrollo. C: Cortes transversales del testículo y el epidídimo. (A y C se reprodujeron con autorización de Tanagho EA: Anatomy of the lower urinary tract. Capítulo 1, páginas 40 a 69, en: *Campbell's Urology*, 6a. ed. Vol 1 Walsh PC y colaboradores [editores] Saunders, 1992.)

cuamente para abrirse, a través del *vero montanum*, en el piso de la uretra prostática inmediatamente proximal al esfínter urinario estriado externo (figura 1–11).

Según la clasificación de Lowsley, la próstata consta de cinco lóbulos: anterior, posterior, lateral derecho, lateral izquierdo y mediano. Según McNeal (1972) tiene una zona periférica, una central, una zona transicional, un segmento anterior y una zona esfinteriana preprostática (figura 1–12). El segmento de uretra que atraviesa la próstata es la uretra prostática. Está recubierta por una capa longitudinal interna de músculo (continuación de una capa semejante de la pared vesical). Incorporada dentro de la próstata está una abundante cantidad de musculatura lisa derivada primordialmente de la musculatura vesical longitudinal exterior. Esta musculatura representa al verdadero esfínter liso involuntario de la uretra posterior en el varón.

El adenoma prostático se desarrolla de las glándulas periuretrales en el sitio de los lóbulos laterales o del mediano. Sin embargo, el lóbulo posterior es propenso a la degeneración carcinomatosa.

B. Relaciones

La próstata queda por detrás de la sínfisis del pubis. Cerca de la superficie posterosuperior se localizan los conductos deferentes y las vesículas seminales (figura 1–8). Por detrás, entre la próstata y el recto, se localizan las dos capas de la fascia de Denonvilliers, rudimento de la serosa del saco de Douglas que se extiende hasta el diafragma urogenital (figura 1–9).

Histología (figura 1–7)

La próstata tiene una delgada cápsula fibrosa debajo de la cual están fibras musculares lisas circulares y tejido conjuntivo que rodea a la uretra (esfínter involuntario). En lo profundo de esta capa yace el estroma prostático, constituido por los tejidos conjuntivo y elástico, y por fibras musculares lisas. En él están incluidas las glándulas epiteliales.

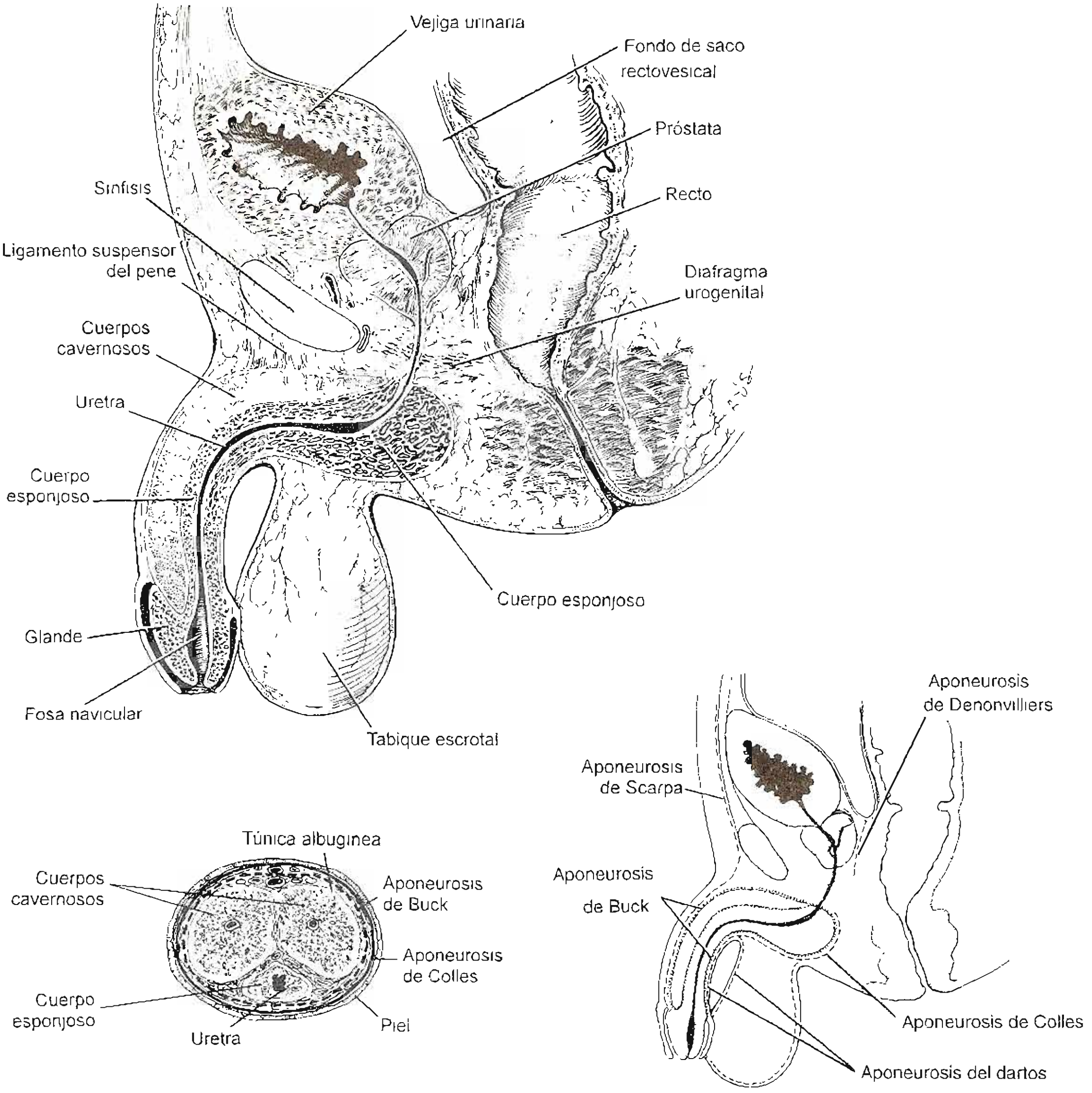

Vejiga urinaria
Fondo de saco rectovesical
Próstata
Recto
Diafragma urogenital
Sínfisis
Ligamento suspensor del pene
Cuerpos cavernosos
Uretra
Cuerpo esponjoso
Cuerpo esponjoso
Glande
Fosa navicular
Tabique escrotal
Túnica albugínea
Cuerpos cavernosos
Aponeurosis de Buck
Aponeurosis de Colles
Cuerpo esponjoso
Uretra
Piel
Aponeurosis de Denonvilliers
Aponeurosis de Scarpa
Aponeurosis de Buck
Aponeurosis de Colles
Aponeurosis del dartos

Figura 1–9. Arriba: Relaciones de la vejiga, próstata, vesículas seminales, pene, uretra y contenido escrotal. **Abajo izquierda:** Sección transversal del pene. El par de estructuras superiores son los cuerpos cavernosos. El cuerpo inferior único que rodea a la uretra es el cuerpo esponjoso. **Abajo derecha:** Planos aponeuróticos del aparato genitourinario inferior.

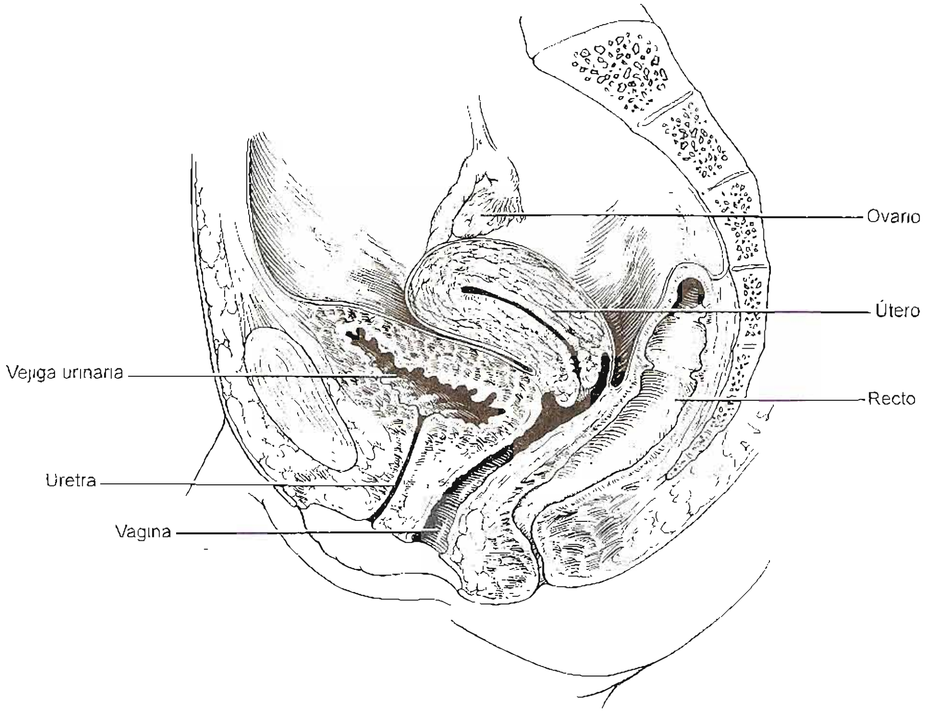


Figura 1–10. Anatomía y relaciones de vejiga, uretra, útero y ovario, vagina y recto.

Estas glándulas se abren a conductos excretorios de mayor tamaño (25 aproximadamente) los que, a su vez, desembocan en el piso de la uretra prostática principalmente entre el *vero montanum* y el cuello vesical. Inmediatamente por debajo del epitelio de transición de la uretra prostática quedan las glándulas periuretrales.

Circulación sanguínea

A. Arterial
La próstata recibe su irrigación de las arterias vesical inferior, pudenda interna y rectal media (hemorroidal).

B. Venosa
Las venas de la próstata desembocan en el plexo periprostático el cual tiene conexiones con la vena dorsal profunda del pene y la iliaca interna (hipogástrica).

Inervación

La próstata recibe una rica inervación de los plexos simpático y parasimpático.

Linfáticos

Los linfáticos de la próstata drenan en los ganglios iliacos internos (hipogástricos), sacros, vesicales e iliacos externos.

VESÍCULAS SEMINALES

Aspecto macroscópico

Las vesículas seminales están situadas precisamente por arriba de la próstata, bajo la base de la vejiga (figuras 1–6 y 1–8). Miden aproximadamente 6 cm de longitud y son muy blandas. Cada vesícula se une a su correspondiente conducto deferente para formar el conducto eyaculador. Los uréteres quedan por dentro de ellas y el recto se encuentra adyacente a sus caras posteriores.

Histología

La mucosa tiene un epitelio seudoestratificado. La submucosa está formada por tejido conjuntivo denso, cubierto por una delgada capa de músculo que a su vez está rodeada por tejido conjuntivo.

Circulación sanguínea

La irrigación es semejante a la de la próstata.

Inervación

Proviene del plexo simpático.

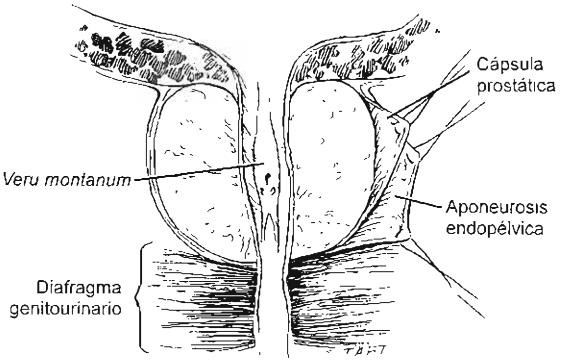


Figura 1–11. Corte de la próstata que muestra la uretra prostática, el *veru montanum* y la cresta uretral, además de la abertura del utrículo prostático y de los dos conductos eyaculadores en la línea media. Obsérvese que la próstata está rodeada por la cápsula prostática, la cual está recubierta por otra vaina prostática derivada de la aponeurosis endopélvica. La próstata descansa en el diafragma genitourinario. (Reproducida con autorización de Tanagho EA: Anatomy of the lower urinary tract. Capítulo 1, páginas 40 a 69, en: *Campbell's Urology*, 6a. ed. Vol. 1. Walsh PC y colaboradores [editores]. Saunders, 1992.)

Linfáticos

Los linfáticos de las vesículas seminales son los mismos que drenan a la próstata.

CORDÓN ESPERMÁTICO

Aspecto macroscópico

Los dos cordones espermáticos se extienden desde los anillos inguinales internos, por los conductos inguinales, hasta los testículos (figura 1–8). Cada cordón contiene conducto deferente, arterias espermáticas interna y externa, arteria del conducto, plexo venoso pampiniforme (que forma hacia arriba las venas espermáticas), vasos linfáticos y nervios. Todos los elementos mencionados están cubiertos por delgadas envolturas aponeuróticas. Algunas fibras del músculo cremáster se insertan en los cordones, en el trayecto de éstos por el conducto inguinal.

Histología

La aponeurosis que cubre el cordón está formada por tejido conjuntivo laxo que sostiene las arterias, venas y linfáticos. El conducto deferente es un tubo pequeño de pared gruesa, compuesta por una mucosa interna y submucosa rodeada por tres capas bien definidas de músculo liso encerradas en una cubierta de tejido fibroso. Por arriba del testículo este conducto es recto. Sus 4 cm proximales tienden a ser contorneados.

Circulación sanguínea

A. Arterial

La arteria espermática externa, rama de la epigástrica, irriga las cubiertas aponeuróticas del cordón. La arteria espermática interna pasa a través del cordón en su curso hacia el testículo. La arteria deferente está adyacente al conducto.

B. Venosa

Las venas del testículo y de las cubiertas del cordón espermático forman el plexo pampiniforme, el cual, a nivel del anillo inguinal interno, se une para dar origen a la vena espermática.

Linfáticos

Los linfáticos del cordón espermático desembocan en los ganglios linfáticos iliacos externos.

EPIDÍDIMO

Aspecto macroscópico

A. Anatomía

La porción superior del epidídimo (cabeza del epidídimo) se halla conectada al testículo por los numerosos conductos aferentes que vienen de éste (figura 1–8). El epidídimo está

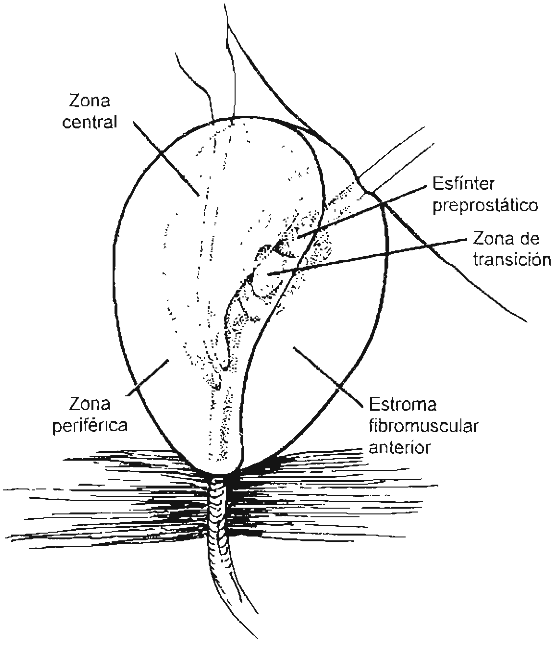


Figura 1–12. Anatomía de la próstata (adaptado de McNeal). (Reproducida con autorización de Tanagho EA: Anatomy of the lower urinary tract. Capítulo 1, páginas 40 a 69, en: *Campbell's Urology*, 6a. ed. Vol. 1. Walsh PC y colaboradores [editores]. Saunders, 1992.)

formado por un conducto marcadamente tortuoso que, en su polo inferior (cola del epidídimo), se continúa con el conducto deferente. A menudo se observa en el polo superior del epidídimo un apéndice; éste es un cuerpo quístico que en algunos individuos es pedunculado, pero en otros es sésil.

B. Relaciones

El epidídimo está situado posterolateralmente al testículo y queda más cerca de éste en su polo superior. Su polo inferior se halla conectado al testículo por tejido fibroso. El conducto deferente queda por detrás y por dentro del epidídimo.

Histología

El epidídimo está cubierto por serosa. El conducto del epidídimo está cubierto por epitelio cilíndrico seudoestratificado en toda su longitud.

Circulación sanguínea

A. Arterial

La irrigación del epidídimo proviene de la arteria espermática interna y de la arteria del conducto deferente (arteria deferente).

B. Venosa

La sangre venosa se drena por el plexo pampiniforme que luego se convierte en vena espermática.

Linfáticos

Los linfáticos drenan en los ganglios linfáticos iliacos externos e iliacos internos (hipogástricos).

TESTÍCULO

Aspecto macroscópico

A. Anatomía

El testículo de tamaño medio mide aproximadamente 4 × 3 × 2.5 cm (figura 1–8). Tiene una cubierta gruesa, llamada túnica albugínea, que se invagina posteriormente un poco dentro del testículo para formar el cuerpo de Highmore (mediastino testicular). Este mediastino fibroso envía tubérculos hacia adentro separando al testículo en unos 250 lóbulos.

El testículo está cubierto por delante y a los lados por la hoja visceral de la membrana serosa o túnica vaginal, la cual se continúa con la hoja parietal que separa al testículo de la pared escrotal.

En el polo superior del testículo se encuentra la hidátide o apéndice testicular, que es un pequeño cuerpo pedunculado o sésil, de aspecto semejante a la hidátide del epidídimo.

B. Relaciones .

El testículo está estrechamente adherido posterolateralmente al epidídimo, en particular en sus polos superior e inferior.

Histología (figura 1–8)

Cada lóbulo contiene de 1 a 4 túbulos seminíferos marcadamente tortuosos, que miden aproximadamente 60 cm de longitud cada uno. Éstos convergen hacia el cuerpo de Highmore en donde establecen conexión con los conductos eferentes que desembocan en el epidídimo.

El túbulo seminífero tiene una membrana basal que contiene tejido conjuntivo y elástico. Ella da sostén a las células seminíferas que son de dos tipos: 1) células de Sertoli (o de sostén) y 2) células espermatógenas. El estroma entre los túbulos seminíferos contiene tejido conjuntivo en el que están incluidas las células intersticiales de Leydig.

Circulación sanguínea

La irrigación de los testículos se halla estrechamente relacionada a la de los riñones, debido a su origen embrionario común.

A. Arterial

Las arterias de los testículos (espermáticas internas) se originan en la aorta, inmediatamente por debajo de las arterias renales, y recorren los cordones espermáticos hasta los testículos, donde se anastomosan con las arterias de los conductos deferentes que provienen de ramas de la arteria iliaca interna (hipogástrica).

B. Venosa

La sangre del testículo regresa por el plexo pampiniforme del cordón espermático. A nivel del anillo inguinal interno, el plexo pampiniforme da origen a la vena espermática.

La vena espermática derecha penetra a la vena cava inmediatamente por debajo de la vena renal derecha; la vena espermática izquierda va a desembocar a la vena renal izquierda.

Linfáticos

Los vasos linfáticos del testículo pasan a los ganglios linfáticos lumbares, que a su vez hacen conexión con los ganglios mediastínicos.

ESCROTO

Aspecto macroscópico

Por debajo de la piel arrugada del escroto está el músculo dartos. Por debajo de éste están las tres capas aponeuróticas derivadas de la pared abdominal cuando ocurre el descenso de los testículos. Abajo de ellas se encuentra la hoja parietal de la túnica vaginal.

El escroto se halla dividido en dos sacos por un tabique de tejido conjuntivo. El escroto no sólo sostiene al testículo, sino que por medio de la relajación o contracción de su capa muscular ayuda a regular su temperatura ambiental.

Histología

Bajo la piel del escroto se halla el músculo dartos, que es liso. La capa más profunda está formada por tejido conjuntivo.

Circulación sanguínea

A. Arterial

Las arterias del escroto provienen de la femoral, de la pudenda interna y de la epigástrica.

B. Venosa

Las venas corren al parejo de las arterias.

Linfáticos

Los linfáticos drenan en los ganglios linfáticos superficiales inguinales y subinguinales.

PENE Y URETRA MASCULINA

Aspecto macroscópico

El pene está formado por dos cuerpos cavernosos y el cuerpo esponjoso que contiene a la uretra; su diámetro es de 8 a 9 milímetros. El extremo distal de estos cuerpos está cubierto por el glande. Cada uno de ellos está encerrado en una vaina aponeurótica (albugínea), y todos se hallan rodeados por una gruesa envoltura fibrosa conocida con el nombre de aponeurosis de Buck. Cubre a estos cuerpos una piel laxamente dispuesta y desprovista de tejido adiposo. El prepucio forma una capucha sobre el glande.

Por debajo de la piel del pene (y el escroto) está la aponeurosis de Colles, la cual se extiende desde la base del glande hasta el diafragma urogenital. Esta aponeurosis se continúa con la de Scarpa de la porción baja de la pared abdominal (figura 1-9).

Los extremos proximales de los cuerpos cavernosos se fijan en los huesos pélvicos precisamente por delante de las tuberosidades isquiáticas. El cuerpo esponjoso ocupa una depresión en la línea media de la superficie ventral de los cuerpos cavernosos. En su porción proximal el cuerpo esponjoso está conectado a la cara inferior del diafragma urogenital a través del cual emerge la uretra membranosa. Esta porción del cuerpo esponjoso se encuentra rodeada por el músculo bulbocavernoso. Su porción distal se expande para formar el glande del pene.

El ligamento suspensorio del pene se origina en la línea alba y en la sínfisis del pubis, y se inserta en la cubierta aponeurótica de los cuerpos cavernosos.

Histología

A. Cuerpos y glande del pene

Los cuerpos cavernosos, el cuerpo esponjoso y el glande están formados por tabiques de tejido eréctil y de músculo liso que circundan las cavidades vasculares.

B. Uretra

La mucosa de la uretra que recorre el glande está formada por epitelio escamoso. En la inmediata vecindad la mucosa es de tipo transicional. Por debajo de la mucosa está la submucosa, la cual contiene tejidos conjuntivo, elástico y muscular liso, así como las numerosas glándulas de Littre, cuyos conductos se abren a la luz de la uretra. La uretra está rodeada por el cuerpo vascular esponjoso y el glande del pene.

Circulación sanguínea

A. Arterial

El pene y la uretra están irrigados por las arterias pudendas internas. Cada arteria se divide en una arteria profunda del pene (que irriga los cuerpos cavernosos), una arteria dorsal del pene y una arteria bulbouretral. Estas últimas ramas nutren el cuerpo esponjoso, el glande y la uretra.

B. Venosa

La vena superficial dorsal del pene corre por fuera de la aponeurosis de Buck. La vena dorsal profunda del pene está situada por debajo de la aponeurosis de Buck y corre entre las arterias dorsales. Estas venas conectan con el plexo pudendo, que desemboca en la vena pudenda interna.

Linfáticos

El drenaje de la porción externa de la piel del pene es hacia los ganglios linfáticos superficiales inguinales y subinguinales. Los linfáticos del glande desembocan en los ganglios subinguinales e iliacos externos. Los linfáticos de porciones profundas de la uretra drenan en los ganglios linfáticos hipogástricos e iliacos primitivos.

URETRA FEMENINA

La uretra femenina adulta mide aproximadamente 4 cm de longitud y 8 mm de diámetro. Es ligeramente curva y está situada por debajo de la sínfisis del pubis, justamente por delante de la vagina.

El revestimiento epitelial de la uretra de la mujer es de tipo escamoso en su porción distal y seudoestratificado o transicional en el resto de su trayecto. La submucosa está formada por tejido conjuntivo y elástico, por espacios venosos esponjosos y numerosas glándulas periuretrales, que se encuentran en mayor cantidad en la porción distal: de éstas, las más grandes son las glándulas periuretrales de Skene, las cuales se abren en el piso de la uretra inmediatamente por dentro del meato.

Por fuera de la submucosa hay una capa longitudinal de músculo liso que se continúa con la capa longitudinal interna de la pared vesical. Rodeándola, hay una gruesa capa de fibras musculares, externa de la vejiga. Dichas fibras constituyen el verdadero esfínter involuntario de la uretra. Por fuera de él, se halla el esfínter circular estriado (voluntario), el cual rodea al tercio medio de la uretra; el esfínter se constituye mediante un engrosamiento en la musculatura de la uretra.

Irrigan la uretra femenina ramas de las arterias vesicales inferiores, vaginal y pudenda interna. La sangre que viene de la uretra desemboca en las venas pudendas internas.

El drenaje linfático de la porción externa de la uretra desemboca en los ganglios linfáticos inguinales y subinguinales. Los linfáticos de las porciones profundas de la uretra van a los ganglios linfáticos iliacos internos (hipogástricos).

Inervación a los órganos genitourinarios

Véase figuras 3–2, 3–3 y 27–1. ■

REFERENCIAS

Suprarrenales

Chan A et al.: Adrenal gland: MR imaging. *Radiology* 1987, **163:**123.

Riñones

Amis ES Jr, Cronan JJ: The renal sinus: An imaging review and proposed nomenclature for sinus cysts. *J Urol* 1988; 139:1151.

Chestbrough RM et al.: Gerota versus Zuckerkandl: The renal fascia revisited. *Radiology* 1989.173:845.

Cockett ATK: Lymphatic network of kidney. 1. Anatomic and physiologic considerations. *Urology* 1977,**9:**125.

Emamian SA et al.: Kidney dimensions at sonography: Correlation with age, sex, and habitus in 655 adult volunteers. *AJR* 1993;**160:**83

Hoeltl W, Hruby W, Aharinejad S: Renal vein anatomy and its implications for retroperitoneal surgery. *J Urol* 1990; **143:**1108.

Kikinis R et al.: Normal and hydronephrotic kidney: Evaluation of renal function with contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1987;165:837.

Korobkin M et al.: CT of the extraperitoneal space: Normal anatomy and fluid collections. *AJR* 1992;**159:**933.

Mandell J et al.: Structural genitourinary defects detected in utero. *Radiology* 1991;**178:**193.

Ohlson L: Normal collecting ducts: Visualization at uroggraphy. *Radiology* 1989;**170:**33.

Patten RM et al.: The fetal genitouronary tract. *Radiol Clin North Am* 1990;**28:**115.

Potter EL: Development of the human glomerulus *Arch Pathol* 1965;**80:**241.

Resnick MI, Pounds DM, Boyce WH: Surgical anatomy of the human kidney and its applications. *Urology* 1981;**17:**367.

Sampaio FJ: Anatomical background for nephron–sparing surgery in renal cell carcinoma. *J Urol* 1992;**147:**999.

Sampaio FJ, Aragao AH: Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. *J Urol* 1990;**143:**679.

Sampaio FJ, Aragao AH: Inferior pole collecting system anatomy. Its probable role in extracorporeal shock wave lithotripsy *J Urol* 1992;147:322.

Sampaio FJ et al.: Intrarenal access: 3–dimensional anatomical study. *J Urol* 1992;**148:**1769.

Schlesinger AE et al.: Normal standards for kidney length in premature infants: Determination with US. Work in progress. *Radiology* 1987;**164:**127.

Cálices, pelvicilla renal y uréteres

Dillard JP, Talner LB, Pinckney L: Normal renal papillae simulating caliceal filling defects on sonography. *AJR* 1987; **148:**895.

Elbadawi A, Amaku EO, Frank IN: Trilaminar musculature of submucosal ureter: Anatomy and functional implications *Urology* 1973,**2:**409.

Hanna MK et al.: Ureteral structure and ultrastructure 1. Normal human ureter. *J Urol* 1976;**116:**718.

Kay R: Ureterocalicostomy. *Urol Clin North Am* 1988;**15:**129.

Kneedland JB et al.: Perirenal spaces: CT evidence for communiction across the midline. *Radiology* 1987;**164:**657.

Koff SA et al.: Pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction: Experimental and clinical observations. *J Urology* 1986;**136:**336.

Osathanondh V, Potter EL: Development of human kidney shown by microdissection. 2 Renal pelvis, calyces, and papillae. 3. Formation and interrelation ships of collecting tubules and nephrons. 4. Formation of tubular portions of nephrons. 5. Development of vascular pattern of glomerulus. *Arch Pathol* 1936,76:277, 290 y 1966;**82:**391, 403.

Rizzo M et al.: Ultrastructure of the urinary tract muscle coat in man: Calices, renal pelvis, pelviureteric junction and ureter. *Eur Urol* 1981;**7:**171.

Tanagho EA: The ureterovesical junction: Anatomy and physiology. Pages 394-404 in: *Scientific foundations of Urology.* Chisholm GD, Williams DI (editors). Heinemann, 1982.

Weiss RM, Bassett AL, Hoffman BF: Adrenergic innervation of the ureter. *Invest Urol* 1978,**16:**123.

Vejiga y uretra

Crowe R, Burnstock G: A histochemical and immunohistochemical study of the autonomic innervation of the lower urinary tract of the female pig: Is the pig a good model for the human bladder and urethra? *J Urol* 1989;**141:**414.

Elbadawi A: Ultrastructure of vesicourethral innervation. 1. Neuroeffector and cell junctions in male internal sphincter. *J Urol* 1982;**128:**180.

Gosling JA, Dixon DS: The structure and innervation of smooth muscle in the wall of the bladder neck and proximal urethra. *Br J Urol* 1975;**47:**549.

Hakky SI: Ultrastructure of the normal human urethra. *Br J Urol* 1979,51:304.

Hutch JA: *Anatomy and Physiology of the Bladder, Trigone and Urethra.* Appleton-Century-Crofts, 1972.

Hutch JA: The internal urinary sphincter: A double loop system *J Urol* 1971;**105:**375.

Juenemann KP et al.: Clinical significance of sacral and pudendal nerve anatomy. *J Urol* 1988;**139:**74.

Klosterman PW, Laing FC, McAninch JW: Sonourethrography in the evaluation of urethral stricture disease. *Urol Clin North Am* 1989;**16:**791.

Lee JK, Rholl KS: MRI of the bladder and prostate. *AJR* 1986; **147:**732

Olesen KP, Grau V: The suspensory apparatus of the female bladder neck. *Urol Int* 1976:31:33.

Sandler CM, Corriere JN Jr: Urethrography in the diagnosis of acute urethral injuries *Urol Clin North Am* 1989,16:283.

Schlegel PN, Walsh PC: Neuroanatomical approach to radical cystoprostatectomy with preservation of sexual function. *J Urol* 1987,**138:**1402.

Tanagho EA: Anatomy of the lower urinary tract. Chap 1. pp 40-69, in: *Campbell's Urology*, 6th ed. Vol 1. Walsh PC et al. (editors). Saunders, 1992.

Tanagho EA, Miller ER: Functional considerations of urethral sphincteric dynamics. *J Urol* 1973;**109:** 273.

2

Embriología del aparato genitourinario

Emil A. Tanagho, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Al nacer, los aparatos genital y urinario se relacionan únicamente en el sentido de compartir ciertos conductos comunes. Embriológicamente, sin embargo, están íntimamente relacionados. Debido a las complejas relaciones de las fases embrionarias de los dos aparatos, se tratarán aquí en cinco subdivisiones: el sistema renal, la unidad vesicouretral, las gónadas, el sistema de conductos genitales y los órganos genitales externos.

SISTEMA RENAL

El sistema renal se desarrolla progresivamente como tres entidades distintas: pronefros, mesonefros y metanefros.

Pronefros

Ésta es la etapa renal más temprana en el hombre y corresponde a la estructura madura del vertebrado más primitivo. Se extiende desde la 4a. a la 14a. somita y consiste de 6 a 10 pares de túbulos. Éstos se abren en un par de conductos primarios también formados al mismo nivel, se extienden caudalmente y por fin alcanzan la cloaca y ahí se abren. El pronefros es una estructura vestigial que desaparece por completo alrededor de la cuarta semana de la vida embrionaria (figura 2–1).

Mesonefros

El órgano excretor maduro de los peces superiores y anfibios corresponde al mesonefros embrionario. Es el órgano excretor principal durante la vida embrionaria temprana (4 a 8 semanas). También degenera gradualmente; sin embargo, parte de su sistema de conductos llega a relacionarse con los órganos reproductores masculinos. Los túbulos mesonéfricos se desarrollan del mesodermo intermedio, de manera caudal con respecto al pronefros, inmediatamente antes de la degeneración de éste. Los túbulos mesonéfricos difieren de los del pronefros en que desarrollan una formación cupuliforme en la cual se aloja una masa de capilares. Se le denomina cápsula de Bowman, y al conjunto de capilares se le llama glomérulo. En su crecimiento, los túbulos mesonéfricos se extienden hacia y establecen conexión con el conducto renal primario que está en las cercanías, a medida que crece caudalmente para unirse a la cloaca (figura 2–1). Este conducto renal primario se llama ahora conducto mesonéfrico. Después de establecer su conexión con el conducto renal, los túbulos primordiales se alargan y toman forma de S. A medida que los túbulos se alargan, una serie de ramificaciones secundarias aumenta su superficie de exposición, y, por tanto, incrementan su capacidad de intercambio de materiales con la sangre de los capilares adyacentes. Cuando deja el glomérulo, la sangre es conducida por uno o más vasos eferentes que pronto generan un rico plexo capilar íntimamente relacionado con los túbulos mesonéfricos. El mesonefros, que se forma tempranamente en la cuarta semana, alcanza su máximo tamaño al final del segundo mes.

Metanefros

El metanefros, la fase final del desarrollo del sistema renal, se origina tanto en el mesodermo intermedio como en el conducto mesonéfrico. El desarrollo principia en el embrión de 5 a 6 mm con un crecimiento semejante a una yema del conducto mesonéfrico a medida que se dobla para unirse a la cloaca. Esta yema uretral crece cefálicamente y alrededor de su punta reúne mesodermo que proviene del cordón nefrógeno del mesodermo intermedio. Este mesodermo con la cubierta metanéfrica se mueve con la yema ureteral creciente, más y más en dirección cefálica a partir de su punto de origen. Durante esta migración cefálica, la cubierta metanéfrica se hace progresivamente más grande a medida que una rápida diferenciación interna tiene lugar. Mientras

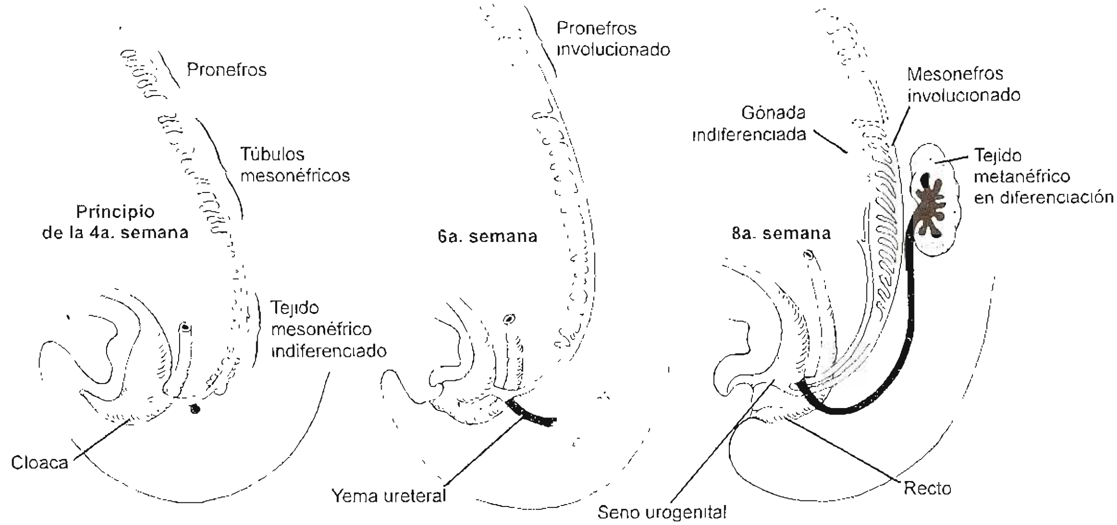


Figura 2–1. Representación esquemática del desarrollo del sistema renal. Únicamente unos cuantos túbulos del pronefros se ven al principio de la 4a. semana, mientras que el tejido mesonéfrico se diferencia en los túbulos mesonéfricos que progresivamente se unen al conducto mesonéfrico. Se puede ver el primer signo de la yema ureteral a partir del conducto mesonéfrico. A las seis semanas, el pronefros ha involucionado por completo y los túbulos mesonéfricos principian también a hacerlo. La yema ureteral crece dorsocefálicalmente y se encuentra con la cubierta metanefrógena. En la 8a. semana hay migración cefálica del metanefros en diferenciación. El extremo cefálico de la yema ureteral se expande y empieza a mostrar múltiples ramificaciones. (Adaptada según varias fuentes.)

tanto, la terminación cefálica de la yema ureteral se expande dentro de la masa creciente de tejido metanefrogénico para formar la pelvicilla renal (figura 2–1). Numerosas evaginaciones de la dilatación de la pelvicilla renal empujan radialmente en el seno de esta masa creciente y forman conductos huecos que se ramifican varias veces a medida que logran su camino hacia la periferia. Éstas forman los túbulos colectores primarios del riñón. Células mesodérmicas se arreglan en pequeñas masas vesiculares que yacen en la íntima proximidad del extremo ciego de los conductos colectores. Cada una de estas masas vesiculares formará un tubo urinífero que drenará en el conducto más cercano a su punto de origen.

A medida que el riñón crece mayor número de túbulos se forma en su zona periférica. Estas masas vesiculares desarrollan una cavidad central y toman la forma de S. Un extremo de la S se une a la porción terminal de los túbulos colectores, dando por resultado un conducto continuo. La porción proximal de la S forma túbulos contorneados distales y proximales y el asa de Henle; el extremo distal forma los glomérulos y la cápsula de Bowman. En esta etapa el mesodermo indiferenciado y los glomérulos inmaduros se observan con facilidad por examen microscópico (figura 2–2). Los glomérulos se encuentran desarrollados por completo alrededor de la 36a. semana o cuando el feto pesa 2500 g (Osathanondh y Potter, 1964). El metanefros se desarrolla opuesto a la 28a. somita (4o. segmento lumbar). A término, ha ascendido hasta nivel de la primera lumbar o aun hasta la 12a. vértebra dorsal. Este ascenso del riñón no sólo se debe a la migración cefálica, sino también al crecimiento diferencial de la porción caudal del cuerpo. Durante el periodo temprano de ascenso (7a. a 9a. semanas), el riñón se desliza hacia arriba sobre la bifurcación arterial y gira 90 grados. Su borde convexo corre ahora en dirección lateral en vez de dorsal. El ascenso se efectúa más lentamente hasta que el riñón alcanza su posición final.

Ciertas características de estas tres fases del desarrollo deben ponerse en relieve: 1) las tres unidades sucesivas del sistema se desarrollan a partir del mesodermo intermedio; 2) los túbulos, en todos los niveles, aparecen como primordios independientes y sólo secundariamente se unen con el sistema de conductos; 3) el conducto renal se inicia como conducto del pronefros y se desarrolla a partir de la unión de los extremos de los túbulos pronéfricos anteriores; 4) este conducto pronéfrico sirve subsecuentemente como conducto mesonéfrico y como tal da nacimiento al uréter; 5) el conducto renal alcanza la cloaca por crecimiento caudal independiente; 6) el uréter embrionario es producto del conducto renal; sin embargo, los túbulos renales se diferencian del blastema metanéfrico adyacente.

ANOMALÍAS DEL SISTEMA RENAL

La falla del ascenso del metanefros conduce al **riñón ectópico.** Un riñón ectópico puede estar bajo y sobre el mismo lado (ectopia simple) o en el lado opuesto (ectopia cruzada) con o sin fusión. La falla en la rotación durante el ascenso causa el **riñón malrotado**.

La fusión de las masas metanéfricas pareadas ocasiona varias anomalías –más frecuentemente el **riñón en herradura**.

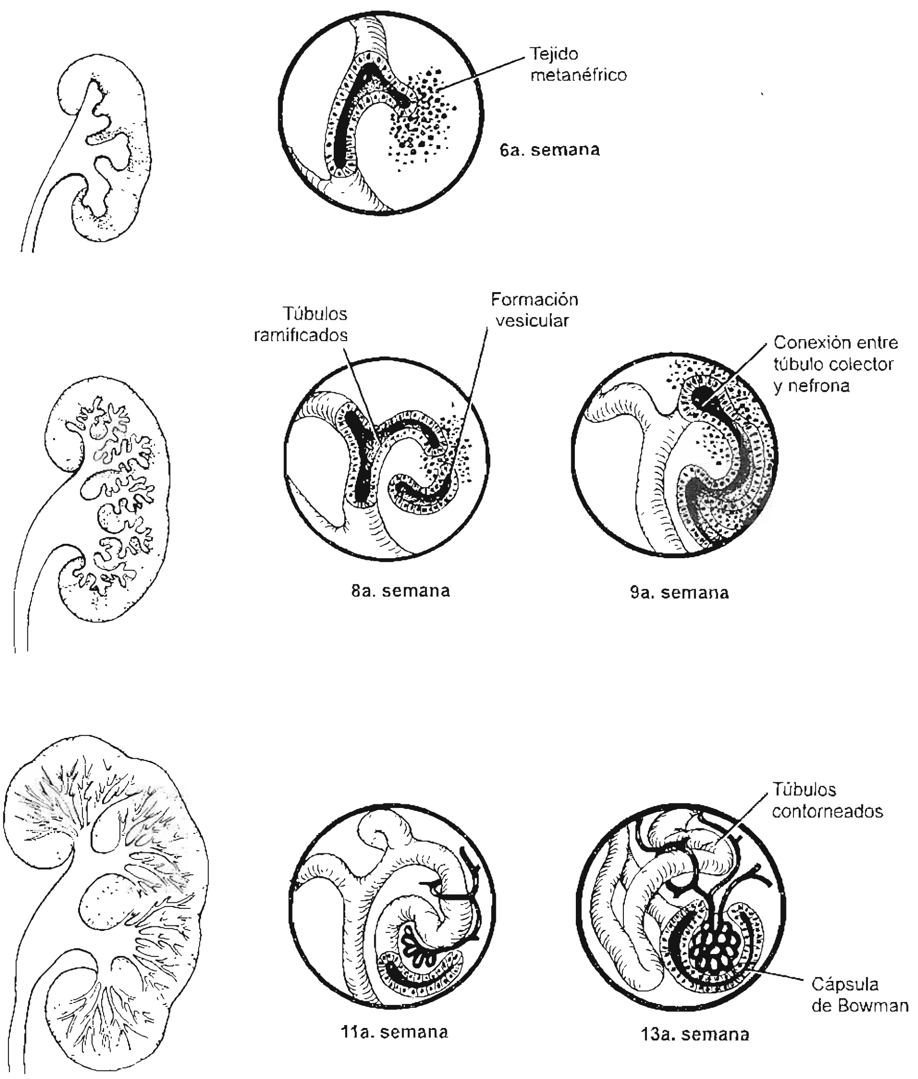


Figura 2–2. Etapas progresivas en la diferenciación de las nefronas y su conexión con las ramificaciones de los túbulos colectores. Una pequeña masa de tejido metanéfrico está relacionada con cada túbulo colector terminal. Éstos se disponen entonces en masas vesiculares que posteriormente se diferencian en un túbulo urinario que drena en el conducto cercano a su punto de nacimiento. En un extremo se diferencian la cápsula de Bowman y el glomérulo, mientras que en el otro se establece comunicación con los túbulos colectores vecinos.

La yema ureteral del conducto mesonéfrico puede bifurcarse, causando el **uréter bífido** a distintos niveles dependiendo del momento de subdivisión de la yema. A partir del conducto mesonéfrico puede desarrollarse una yema accesoria y formar así un **uréter duplicado**, que habitualmente llega a la misma masa metanéfrica. Rara vez cada yema tiene una masa metanéfrica separada, originando **riñones supernumerarios**.

Si las yemas ureterales dobles están muy cerca entre sí en el conducto mesonéfrico, se abrirán cerca una de otra en la vejiga. En este caso, la yema ureteral principal, que es la primera en aparecer y la más caudal en los conductos mesonéfricos, llegará a la vejiga primeramente. Entonces principiará a moverse hacia arriba y lateralmente, y posteriormente será seguida por la segunda yema accesoria a medida que alcanza el seno urogenital. La vena ureteral principal (ahora más craneal sobre el seno urogenital) drenará la porción baja del riñón. Las dos yemas ureterales han invertido sus relaciones a medida que se mueven desde el conducto mesonéfrico hacia el seno urogenital. Ésta es la causa por la cual los uréteres dobles habitualmente se cruzan (ley de Weigert-Meyer). Si ambas yemas ureterales están separadas de manera amplia en el conducto mesonéfrico, la yema accesoria aparece más próxima al conducto y termina en la vejiga por un orificio ectópico más bajo que lo normal. Este orificio se puede situar cerca de la salida de la vejiga, en la uretra, o aun en el sistema del conducto genital (figura

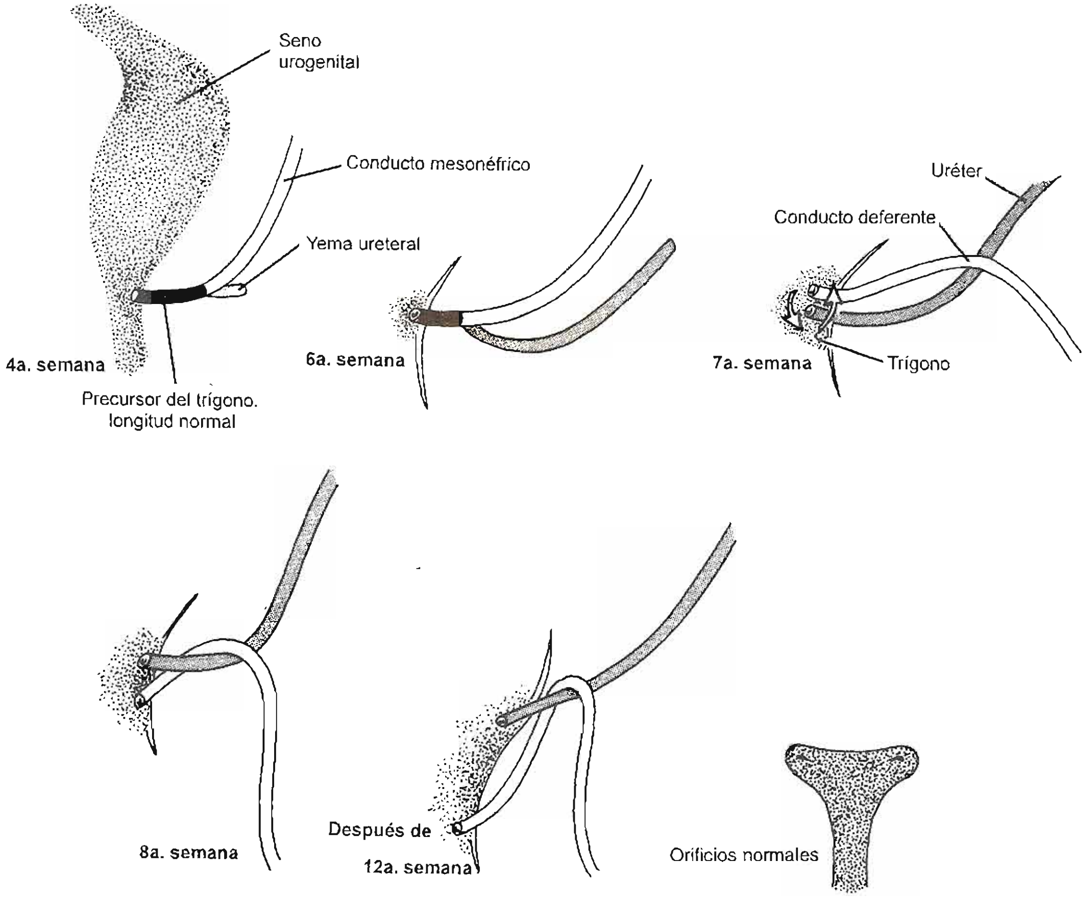


Figura 2–3. El desarrollo de la yema uretral del conducto mesonéfrico y sus relaciones con el seno urogenital. La yema ureteral aparece a la 4a. semana. El conducto mesonéfrico distal a esta yema ureteral se absorberá gradualmente por el seno urogenital, lo cual dará por resultado terminaciones separadas para el uréter y el conducto mesonéfrico. El tejido mesonéfrico, que se incorpora al seno urogenital, se expandirá y formará el tejido del trígono.

2–3). Una sola yema ureteral que nace más arriba de lo normal en el conducto mesonéfrico, puede también terminar en un lugar ectópico semejante.

La falta de desarrollo de una yema ureteral origina un **riñón solitario** y un hemitrígono.

UNIDAD VESICOURETRAL

El extremo ciego del intestino caudal, que a su vez es caudal con respecto al punto de origen de la alantoides, se expande para formar la cloaca, que está separada del exterior por una delgada placa de tejido (la membrana cloacal) que recubre una depresión ectodérmica (el proctodeo). En la etapa de 4 mm, principiando en la porción cefálica de la cloaca, donde se encuentran la alantoides y el intestino, la cloaca se divide progresivamente en dos compartimientos por el crecimiento caudal de un pliegue en media luna, el pliegue urorrectal. Las dos ramas del pliegue forman protuberancias en la luz de la cloaca por ambos lados, llegando al final a encontrarse y fusionarse. La división de la cloaca en porción ventral (seno urogenital) y porción dorsal (recto) se completa durante la 7a. semana. Durante el desarrollo del tabique urorrectal la membrana cloacal experimenta una rotación inversa de manera que la superficie ectodérmica ya no está dirigida hacia la pared abdominal anterior en desarrollo, sino que se voltea hasta situarse caudalmente y un poco atrás. Este cambio facilita la subdivisión de la cloaca y se debe de manera principal al desarrollo de la porción infraumbilical de la pared abdominal anterior y a la regresión de la cola. El mesodermo, que pasa alrededor de la membrana cloacal hacia la unión caudal del cordón umbilical, prolifera y crece, formando una elevación en la superficie, el tubérculo genital. El crecimiento ulterior de la porción infraumbilical de la pared abdominal progresivamente separa el cordón umbilical del tubérculo genital. La división de la cloaca termina antes de la rotura de la membrana cloacal y, por tanto, sus dos partes se abren por separado.

La parte ventral es el seno urogenital primitivo, que tiene la forma de un cilindro alargado y se continúa en la parte cefálica con la alantoides; su abertura externa es el orificio urogenital. La parte dorsal es el recto y su abertura externa el ano.

El seno urogenital recibe los conductos mesonéfricos. El extremo caudal del conducto mesonéfrico, distal a la yema ureteral, se absorbe progresivamente en el seno urogenital. Para la 7a. semana, tanto el conducto mesonéfrico como la yema ureteral tienen sitios de apertura independientes. Esto introduce una isla de tejido mesodérmico en el interior del endodermo del seno urogenital. A medida que el desarrollo progresa, la apertura del conducto mesonéfrico (que llegará a ser el conducto eyaculador) migra hacia abajo y medialmente. La apertura de la yema ureteral (que se convertirá en el orificio ureteral) migra hacia arriba y lateralmente. Con esta migración, el mesodermo absorbido del conducto mesonéfrico se expande hasta ocupar el área delimitada por la posición final de estos conductos (figura 2–3). Se diferenciará más tarde como la estructura trigonal, que es la única inclusión mesodérmica en la unidad endodérmica vesicoureteral.

El seno urogenital se divide en dos segmentos principales; la línea divisoria corresponde a la unión de los conductos müllerianos combinados con la pared dorsal del seno urogenital donde se forma una elevación llamada tubérculo de Müller; éste es el punto de referencia más fijo en toda la estructura y se menciona en una sección subsecuente. Los segmentos son como sigue:

- 1. La porción ventral y pélvica formará la vejiga, parte de la uretra en el varón y toda la uretra en la mujer. Esta porción recibe el uréter.
- 2. La porción uretral o fálica recibe los conductos mesonéfricos y de Müller una vez que se fusionan. Esto será parte de la uretra en el varón y en la mujer forma el quinto inferior de la vagina y el vestíbulo vaginal.

Durante el tercer mes, la parte ventral del seno urogenital comienza a extenderse y forma un saco epitelial cuyo ápice se aguza en el interior de un alargado y estrecho uraco. La porción pélvica permanece estrecha y tubular y formará toda la uretra en la mujer y la porción supramontana de la uretra prostática en el varón. El mesodermo esplácnico, que rodea a las porciones ventral y pélvica del seno urogenital, principia a diferenciarse en bandas entretejidas de fibras musculares lisas y una cubierta externa de tejido conjuntivo fibroso. Para la 12a. semana se reconocen las capas características de la uretra adulta y la vejiga (figura 2–4).

La parte del seno urogenital, caudal al orificio del conducto de Müller, formará el vestíbulo vaginal y contribuirá al quinto inferior de la vagina en la mujer (figura 2–5). En el varón forma la parte inframontana de la uretra prostática y la uretra membranosa. La uretra del pene está formada por la fusión de los pliegues uretrales en la superficie ventral del tubérculo genital. En la mujer los pliegues uretrales permanecen separados y forman los labios menores. La uretra glandular en el varón se forma por la canalización de la placa uretral. La vejiga originalmente se extiende hacia arriba hasta el ombligo, donde está conectada a la alantoides que se prolonga hacia el cordón umbilical. La alantoides por lo común está obliterada a nivel del ombligo para la 15a. semana. En la 18a. semana la vejiga principia a descender. A medida que desciende, su ápice se estira y se hace angosto, y jala sobre la alantoides ya obliterada, ahora llamada uraco. Para la 20a. semana la vejiga está bien separada del ombligo y el uraco estirado se convertirá en el ligamento umbilical medio.

PRÓSTATA

Se desarrolla como múltiples excrecencias sólidas del epitelio ureteral arriba y abajo de la entrada del conducto mesonéfrico. Estas excrecencias tubulares simples empiezan a desarrollarse en cinco grupos distintos al final de la undécima semana y han terminado su crecimiento alrededor de la decimosexta semana (112 mm). Se ramifican y vuelven a ramificarse, para terminar como un sistema complejo de conductillos que llegan a las células mesenquimatosas diferenciadas alrededor de este segmento del seno urogenital. Estas células mesenquimatosas empiezan a desarrollarse alrededor de los túbulos, aproximadamente a la decimosexta semana, y se densifican cada vez más en la periferia para formar la cápsula prostática. Cerca de la vigésima segunda semana, el estroma muscular está desarrollado de manera notable y continúa aumentando hasta el nacimiento.

De los cinco grupos de yemas epiteliales, finalmente se forman cinco lóbulos: anterior, posterior, mediano y dos laterales. Al principio, estos lóbulos están ampliamente separados, pero después se juntan, sin que los separe ningún tabique definido. Los túbulos de cada lóbulo no se combinan con los de los demás, sino que simplemente colindan.

Los túbulos del lóbulo anterior empiezan a desarrollarse de manera simultánea con los de los demás lóbulos. Aunque en las etapas tempranas los túbulos del lóbulo anterior son grandes y muestran ramas múltiples, en forma gradual se contraen y pierden la mayor parte de sus ramificaciones. Continúan enjutándose de manera que al nacimiento no muestra luz y aparecen como excrecencias epiteliales sólidas, pequeñas y embrionarias. Como contraste, los túbulos del lóbulo posterior son menos abundantes y de mayor tamaño, con ramificación extensa. Estos túbulos a medida que crecen se extienden hacia atrás a los lóbulos mediano y laterales, formando la cara posterior de la glándula, la cual puede palparse por vía rectal.

ANOMALÍAS DE LA UNIDAD VESICOURETRAL

La falla de la cloaca en subdividirse es rara y da por resultado una **cloaca persistente.** La subdivisión incompleta es más frecuente, terminando con **fístulas rectovesical, rectouretral** o **rectovestibular** (habitualmente con **ano imperforado** o **atresia anal**).

La falta de descenso o el descenso incompleto de la vejiga conduce a **fístula urinaria umbilical (fístula uracal), quiste uracal,** o **divertículo uracal,** dependiendo de la etapa y grado de la falla en el descenso.

El desarrollo de los primordios genitales en un área más caudal que lo normal puede original la formación de

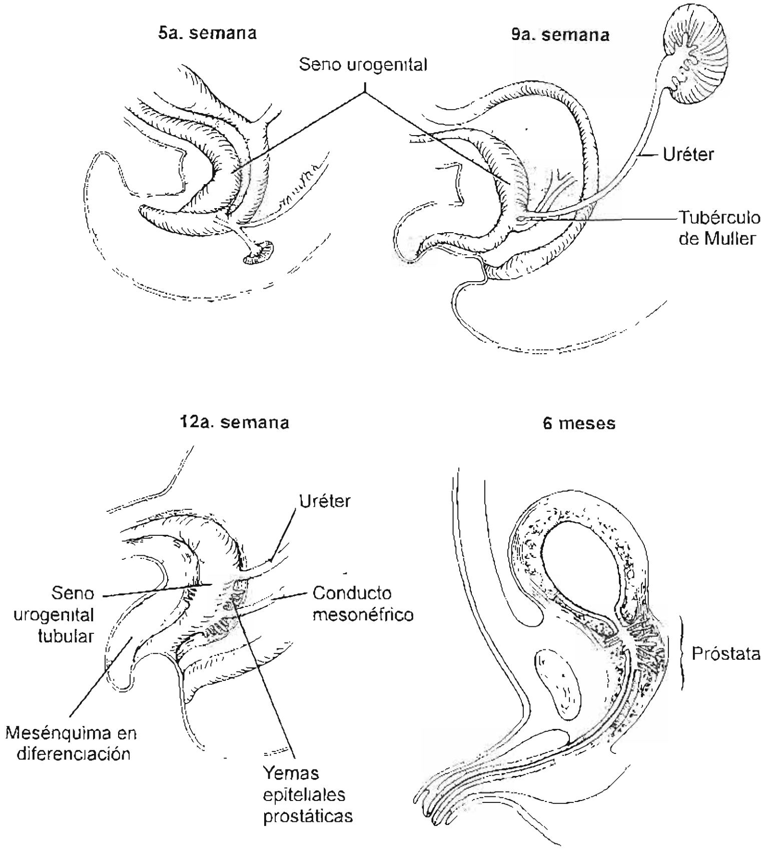


Figura 2–4. Diferenciación del seno urogenital en el varón. En la 5a. semana el tabique urorrectal que progresivamente crece, separa el seno urogenital del recto. El primero recibe el conducto mesonéfrico y la yema ureteral. Retienen su estructura tubular hasta la 12a. semana, cuando el mesénquima que le rodea principia a diferenciarse en fibras musculares alrededor de toda la estructura. La glándula prostática se desarrolla en forma de múltiples brotes epiteliales justamente arriba y abajo del conducto mesonéfrico. Durante el tercer mes, la parte ventral se expande para formar la vejiga propiamente dicha, mientras que la parte pélvica permanece estrecha y tubular, formando parte de la uretra. (Reproducida con autorización de Tanagho EA, Smith DR: Mechanisms of urinary continence. 1. Embryologic, anatomic, and pathologic considerations. *J Urol* 1969;**100**:640.)

cuerpos cavernosos justamente caudales a la salida del seno urogenital, con la muesca uretral sobre su superficie dorsal. Este defecto produce **epispadias** completo o incompleto, dependiendo de su grado. Un defecto aún más extenso resulta en **extrofia vesical**. La falta de fusión de los pliegues uretrales ocasiona varios grados de **hipospadias**. Este defecto, debido a su mecanismo, nunca se extiende a la proximidad de la uretra bulbosa, Ello contrasta con el epispadias, que usualmente afecta a toda la uretra hasta el meato interno.

GÓNADAS

Muchas de las estructuras que constituyen el aparato genital embrionario han sido tomadas de otros sistemas, y su readaptación a la función genital corresponde a una fase relativamente tardía y secundaria de su desarrollo. La diferenciación temprana de tales estructuras es, por tanto, independiente de la sexualidad. Aún más, cada embrión es en un principio morfológicamente bisexual, y posee todas las estructuras necesarias para cualquier sexo. El desarrollo de un conjunto de primordios sexuales y la involución del otro es determinado por el tipo sexual de la gónada.

La gónada sexualmente indiferenciada es una estructura compuesta. Las características potenciales masculinas y femeninas están representadas por elementos histológicos específicos (médula y corteza) que tienen desempeño alternativo en la gonadogénesis. La diferenciación normal acarrea el predominio gradual de un componente.

Las glándulas sexuales primitivas hacen su aparición durante las 5a. y 6a. semanas dentro de una región localizada en el engrosamiento conocido como cresta urogenital (ésta contiene tanto los primordios renales como genitales). A la 6a. semana, la gónada consiste de un epitelio germinal superficial y un blastema interno. La masa del blastema deriva principalmente de invaginaciones proliferativas del

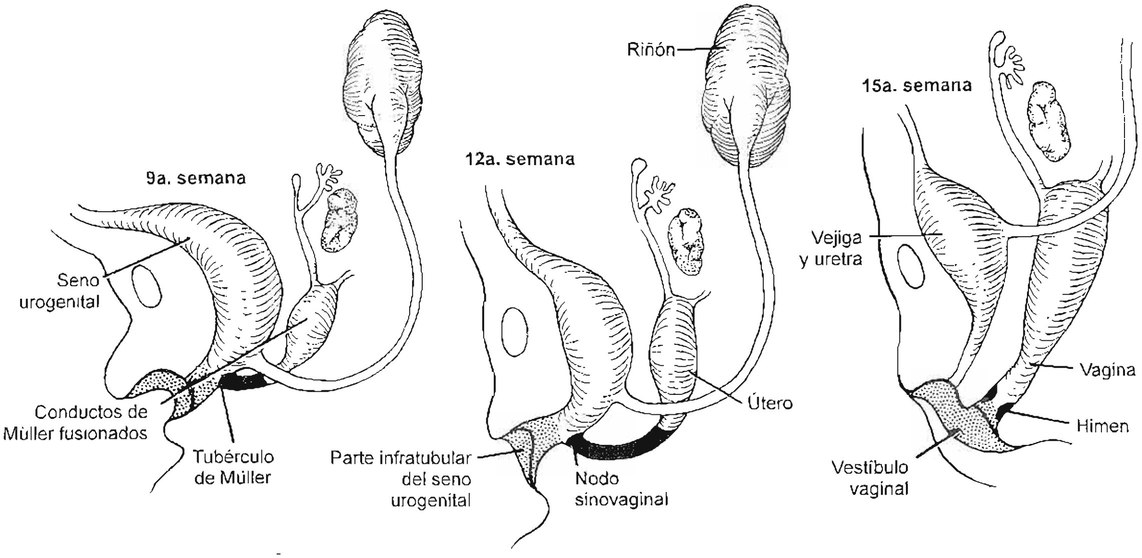


Figura 2–5. Diferenciación del seno urogenital y los conductos de Müller en el embrión femenino. A las nueve semanas el seno urogenital recibe los conductos de Müller fusionados en el tubérculo de Müller (nodo sinovaginal; véase página 26), que está lleno totalmente con células. Mientras que el seno urogenital distal al tubérculo de Müller se hace más ancho y poco profundo (15 semanas), la uretra y los conductos de Müller fusionados tendrán orificios separados. La parte distal del seno urogenital formará el vestíbulo vaginal y el quinto inferior de la vagina (**área sombreada**), y la parte por encima del tubérculo de Müller formará la vejiga y toda la uretra femenina. Los conductos fusionados de Müller formarán el útero y los cuatro quintos superiores de la vagina. El himen se forma en el punto de unión del nodo sinovaginal y el seno urogenital.

epitelio superficial que se libera de su membrana basal.

Durante la 7a. semana, la gónada principia a asumir características de testículo u ovario. La diferenciación del ovario habitualmente ocurre algo más tarde que la del testículo.

Si la gónada evoluciona hacia un testículo, la glándula aumenta de tamaño y se agrupa en un órgano más compacto a medida que logra una localización más caudal. Su amplia unión al mesonefros se convierte en un mesenterio gonadal conocido como mesorquio. Las células del epitelio germinal crecen dentro del mesénquima que las rodea y forman masas cordeliformes. Éstas se sitúan radialmente y convergen hacia el mesorquio, donde una densa porción de la masa del blastema también está emergiendo como el primordio de la *rete testis*. Una red de cordones se forma pronto y en continuidad con los cordones testiculares. Los últimos también se dividen en 3 a 4 cordones hijos. Éstos finalmente llegan a diferenciarse en los túbulos seminíferos en los que se producen los espermatozoides. La red testicular se une con los componentes mesonéfricos con lo que se forman los conductos genitales masculinos, como se menciona en secciones subsecuentes (figura 2–6).

Si la gónada evoluciona hacia un ovario (al igual que los testículos), obtiene un mesenterio (mesovario) y se coloca en una posición más caudal. El blastema interno se diferencia durante la 9a. semana en una corteza primaria bajo el epitelio germinal y una médula primaria laxa. Una masa celular compacta brota de la médula en el mesovario y establece la primitiva rete ovárica. Entre los 3 y 4 meses de edad, la masa celular interna se convierte en óvulos jóvenes. Una nueva corteza definitiva se forma a partir del epitelio germinal y del blastema bajo la forma de cordones celulares bien aparentes (tubos de Pflüger), y se forma una médula permanente. La corteza se diferencia en folículos ováricos que contienen óvulos.

Descenso de las gónadas

A. Testículos

Además de su temprana migración caudal, los testículos abandonan posteriormente la cavidad abdominal y descienden al escroto. Para el tercer mes de la vida fetal se localizan retroperitonealmente en la falsa pelvis. Una banda fibromuscular (el *gubernaculum*) se extiende desde el polo inferior de los testículos, a través de las capas musculares en desarrollo de la pared abdominal anterior, hasta terminar en el tejido subcutáneo del crecimiento escrotal. El timón testicular tiene otros cordones subsidiarios que se extienden a regiones adyacentes. Justamente abajo del polo inferior de los testículos, el peritoneo hace hernia como un divertículo a lo largo de la parte anterior del *gubernaculum*, terminando por alcanzar el saco escrotal a través de los músculos abdominales anteriores (el divertículo vaginal de Hertwing). El testículo permanece en el extremo abdominal del conducto inguinal hasta el 7o. mes. Entonces pasa a través del conducto inguinal por atrás (pero invaginando) del divertículo vaginal. Normalmente alcanza el saco escrotal al final del 8o. mes.

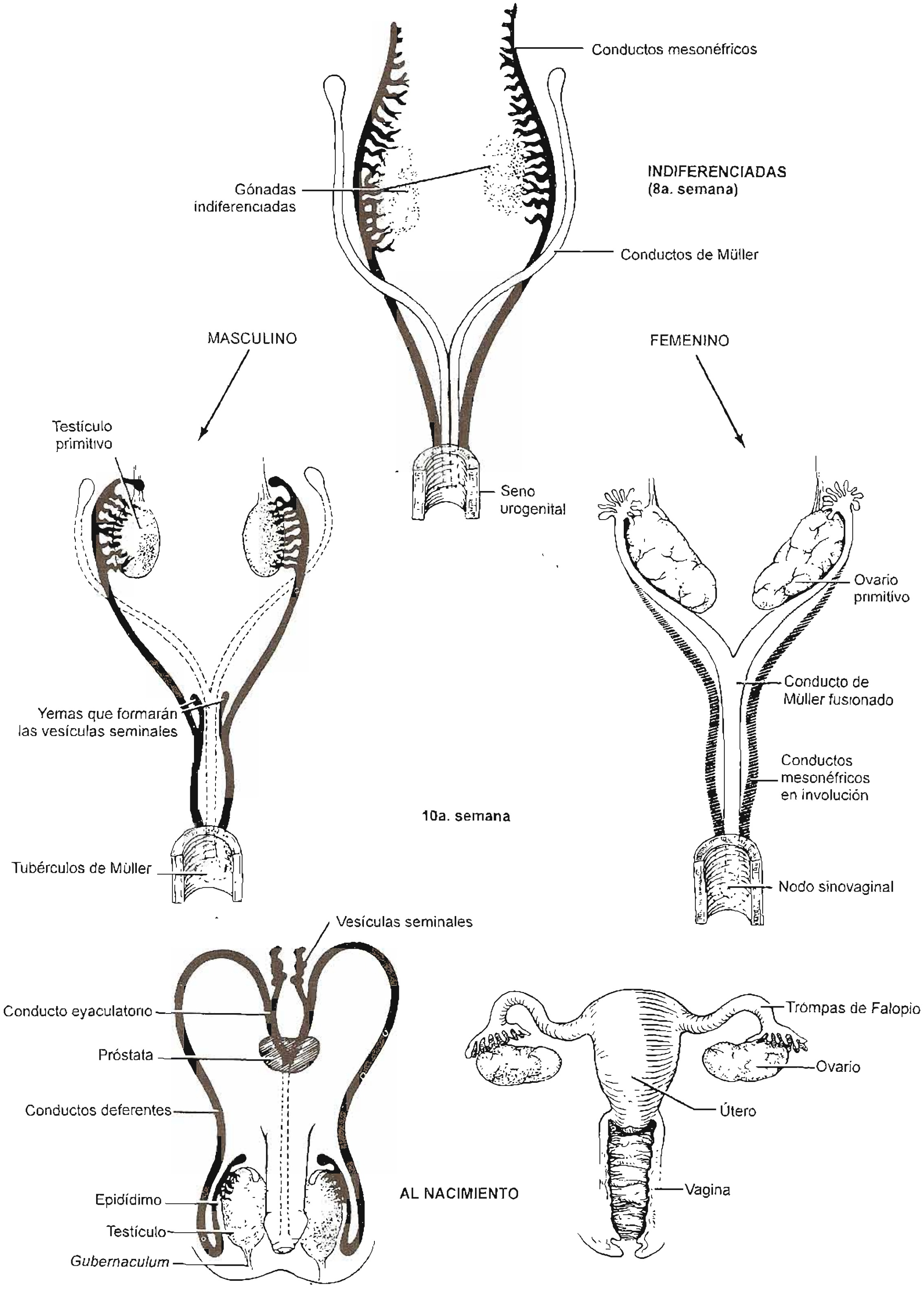

Conductos mesonéfricos
Gónadas indiferenciadas
INDIFERENCIADAS (8a. semana)
Conductos de Müller
MASCULINO
FEMENINO
Testículo primitivo
Seno urogenital
Ovario primitivo
Conducto de Müller fusionado
Yemas que formarán las vesículas seminales
Conductos mesonéfricos en involución
10a. semana
Tubérculos de Müller
Nodo sinovaginal
Vesículas seminales
Conducto eyaculatorio
Trómpas de Falopio
Próstata
Ovario
Conductos deferentes
Útero
Epidídimo
AL NACIMIENTO
Vagina
Testículo
Gubernaculum

Figura 2–6. Transformación del sistema genital indiferenciado en los sistemas definitivos masculino y femenino.

B. Ovario

Además de un descenso interno temprano, el ovario se llega a unir a través del *gubernaculum* a los tejidos del pliegue genital y entonces se fija a sí mismo al conducto uterovaginal en desarrollo en el sitio de unión con las trompas uterinas (de Falopio). Esta parte del *gubernaculum* entre el ovario y el útero se transforma en el ligamento redondo del ovario; la parte entre el útero y los labios mayores llega a ser el ligamento redondo del útero. Estos ligamentos evitan el descenso extraabdominal y hacen que el ovario entre a la pelvis verdadera. Finalmente, yace por atrás de los tubos uterinos en la superficie superior del mesenterio urogenital, que ha descendido con el ovario y ahora forma el ligamento ancho. Un pequeño divertículo vaginal se forma y pasa hacia el engrosamiento labial, pero por lo común queda obliterado al término del embarazo.

ANOMALÍAS GONADALES

La falta de desarrollo de las gónadas se denomina **agenesia gonadal.** El desarrollo incompleto con detención en alguna etapa se denomina **hipogénesis.** Las **gónadas supernumerarias** son raras. La anomalía más común afecta el descenso de las gónadas, especialmente del testículo. La retención de los testículos en el abdomen o la suspensión de su descenso en cualquier punto de su camino natural se llama **criptorquidia**, que puede ser unilateral o bilateral. Si el testículo no sigue la estructura principal del *gubernaculum*, sino que sigue alguna de las ramas subsidiarias, terminará en una posición anormal, originando el **testículo ectópico.**

La falla en la unión entre la *rete testis* y el mesonefros produce un testículo separado de los conductos genitales masculinos (el epidídimo) y azoospermia.

SISTEMA DE CONDUCTOS GENITALES

Al lado de las gónadas indiferenciadas hay, temprano en la vida embrionaria, dos conductos diferentes aunque íntimamente relacionados. Uno es primariamente un conducto renal (conducto de Wolff); sin embargo, también servirá como conducto genital si el embrión se desarrolla en sentido masculino. El otro (conducto de Müller) es, desde el principio, fundamentalmente una estructura genital.

Ambos conductos crecen caudalmente para unirse al seno urogenital primitivo. El de Wolff (conocido como conducto pronéfrico en la etapa de 4 mm) se une a la parte ventral de la cloaca, que será el seno urogenital. Este conducto da nacimiento a la yema ureteral cerca de su terminación caudal. La yema ureteral crecerá en dirección cefálica y encontrará al tejido metanefrogénico. La parte de cada conducto mesonéfrico, caudal al origen de la yema ureteral, se absorberá en la pared del seno urogenital primitivo, de manera que el conducto mesonéfrico y el uréter se abrirán independientemente. Esto se efectúa en la etapa de 15 mm (7a. semana). Durante este periodo, principiando en la etapa de 10 mm, los conductos de Müller principian a desarrollarse. Alcanzan el seno urogenital relativamente tarde, en la etapa embrionaria de 30 mm (9a. semana) y sus extremos ciegos y parcialmente fusionados producen la elevación llamada tubérculo de Müller, que es el punto más constante y seguro de referencia en todo el sistema.

Si la gónada empieza a transformarse en un testículo (etapa de 17 mm, 7a. semana), los conductos de Wolff comienzan a diferenciarse en el sistema masculino de conductos, formando el epidídimo, conductos deferentes, vesículas seminales y conductos eyaculadores. En este momento, los conductos de Müller van hacia su unión con el seno urogenital e inmediatamente inician su degeneración. Sólo persisten sus extremos superior e inferior, el primero como el apéndice testicular y el segundo como parte del utrículo prostático.

Si la gónada comienza a diferenciarse en un ovario (etapa de 22 mm, 8a. semana), el sistema de conductos de Müller forma las trompas uterinas (de Falopio), el útero y la mayor parte de la vagina. Los conductos de Wolff, fuera de su contribución al seno urogenital, permanecen rudimentarios.

SISTEMA MASCULINO DE CONDUCTOS

Epidídimo

Debido a la proximidad de las gónadas en diferenciación y el conducto renal, algunos de los túbulos mesonéfricos se retienen como conductos eferentes y su luz se hace continua con la de aquéllos de la *rete testis*. Estos túbulos, junto con la parte del conducto mesonéfrico en que se vacían, formarán el epidídimo. Cada conducto espiralado forma una masa cónica conocida como lóbulo del epidídimo. La terminación cefálica del conducto mesonéfrico se arrolla mucho, con lo que completa la formación del epidídimo. Esto constituye un ejemplo de inclusión directa de una estructura renal en el sistema genital. Túbulos mesonéfricos adicionales, tanto cefálica como caudalmente con relación a los que se incluyeron en la formación del epidídimo, permanecerán como estructuras rudimentarias, por ejemplo, el apéndice del epidídimo y el paradídimo.

Conductos deferentes, vesículas seminales y conductos eyaculadores

El conducto mesonéfrico, caudal a la porción que forma el epidídimo, constituirá los conductos deferentes. Inmediatamente antes de que este conducto se una a la uretra (seno urogenital), se desarrolla una dilatación localizada (ámpula) y la estructura arrollada sacular que formará la vesícula seminal se evagina de su pared. El conducto mesonéfrico entre el origen de la vesícula seminal y la uretra formará el conducto eyaculador. La totalidad del conducto mesonéfrico adquiere ahora su característica túnica gruesa de músculo liso con una luz estrecha a lo largo de la mayor parte de su longitud.

Tanto arriba como abajo del punto de entrada del conducto mesonéfrico a la uretra, múltiples brotes de epitelio uretral marcan el principio del desarrollo de la próstata

A medida que estos brotes epiteliales crecen, encuentran a las fibras musculares en desarrollo alrededor del seno urogenital; algunas de estas fibras se entremezclan con los túbulos ramificados de la próstata en crecimiento y llegan a incorporarse a ellos, formando su estroma muscular (figura 2–4).

SISTEMA FEMENINO DE CONDUCTOS

Los conductos de Müller, que son un sistema pareado, se ven al lado del conducto mesonéfrico. No se sabe si se forman directamente a partir de los conductos mesonéfricos o por separado como una invaginación del epitelio celómico en el parénquima lateral a la extremidad cefálica del conducto mesonéfrico, siendo la última teoría la más probable. El conducto de Müller se desarrolla y corre lateralmente al conducto mesonéfrico. Su apertura en la cavidad celómica persiste como el *ostium* peritoneal de la trompa uterina (posteriormente desarrolla franjas). El otro extremo crece caudalmente como una punta sólida y entonces cruza frente al conducto mesonéfrico en la extremidad caudal del mesonefros. Continúa su crecimiento en dirección caudomedial hasta que encuentra y se fusiona con el conducto de Müller del lado opuesto. La fusión es parcial al principio, de manera que hay un septo temporal entre las luces de ambos. Éste desaparece posteriormente, dejando una cavidad que formará el conducto uterovaginal. La luz potencial del conducto está completamente llena de células. La punta sólida de este cordón empuja al epitelio del seno urogenital hacia afuera, donde se transforma en el tubérculo de Müller (etapa de 33 mm, 9a. semana). En definitiva se fusionan en la etapa de 63 mm (13a. semana) formando el nodo sinovaginal, que recibe una contribución limitada del seno urogenital. (Esta contribución formará el quinto inferior de la vagina.)

La porción del seno urogenital distal al tubérculo de Müller, originalmente estrecho y profundo, se acorta, se amplía y se abre para formar el piso de la hendidura pudenda o vulvar. Ello origina aberturas separadas para la vagina y la uretra y también trae al orificio vaginal a su posición final más cerca de la superficie. Al mismo tiempo, el segmento vaginal aumenta apreciablemente en longitud. El vestíbulo vaginal deriva del segmento infratubercular del seno urogenital (en el varón, el mismo segmento formará la parte inframontana de la uretra prostática y de la uretra membranosa). Los labios menores se forman a partir de los pliegues uretrales (en el varón formarán la uretra pendular). El himen es el remanente del tubérculo de Müller. El quinto inferior de la vagina deriva de la porción del seno urogenital que se combina con el nodo sinovaginal. El resto de la vagina y el útero se forman del tercio inferior fusionado de los conductos de Müller. Las trompas uterinas (trompas de Falopio, oviductos) son los dos tercios cefálicos de los conductos de Müller (figura 2–6).

ANOMALÍAS DEL SISTEMA DE CONDUCTOS GONADALES

La falta de unión de la *rete testis* con los conductos eferentes puede ocurrir y si es bilateral, ocasiona **azoospermia** y **esterilidad**. Cuando los conductos de Müller no se aproximan o fusionan por completo, puede haber diversos grados de **duplicación** de los conductos genitales. La **ausencia congénita** de una o ambas trompas uterinas, o del útero o la vagina, ocurre raramente.

La detención en el desarrollo del segmento infratubular del seno urogenital conduce a su persistencia, teniendo uretra y vagina un conducto común al exterior (**seno urogenital**).

GENITALES EXTERNOS

Durante la 8a. semana principia la diferenciación externa del sexo. Sin embargo, no es sino hasta los tres meses cuando el desarrollo progresivo de los genitales externos adquiere características distintivas de varón o mujer. Durante la etapa indiferente de desarrollo sexual, aparecen tres pequeñas protuberancias en la cara externa de la membrana cloacal. Al frente está el tubérculo genital y a cada lado de la membrana están las protuberancias genitales.

Con el colapso de la membrana urogenital (17 mm, 7a. semana), el seno urogenital primitivo logra una abertura separada en la superficie inferior del tubérculo genital.

GENITALES EXTERNOS MASCULINOS

La abertura del seno urogenital se extiende en el lado ventral del tubérculo genital como la muesca uretral. El orificio urogenital primitivo y la muesca uretral están limitados a cada lado por los pliegues uretrales. El tubérculo genital se alarga para formar el falo. Los cuerpos cavernosos están representados en la 7a. semana por columnas mesenquimatosas pareadas dentro del eje del pene. Para la 10a. semana, los pliegues uretrales comienzan a fusionarse desde el orificio del seno urogenital hasta la punta del falo. En la 14a. semana, la fusión es completa y origina la formación de la uretra peneana. El cuerpo esponjoso resulta de la diferenciación de las masas mesenquimatosas que rodean a la ya formada uretra del pene.

El glande del pene se empieza a definir por el desarrollo del surco coronal circular alrededor de la parte distal del falo. La muesca uretral y los pliegues en fusión no se extienden más allá del surco coronal. La uretra glandular se desarrolla por la canalización de un cordón epitelial ectodérmico que ha crecido a través del glande. Esta canalización alcanza y se comunica con la porción distal de la uretra peneana previamente formada. Durante el tercer mes, un pliegue de piel en la base del glande principia a crecer distalmente y dos meses más tarde rodea al glande. Éste forma el prepucio. Mientras tanto, las protuberancias genitales se desplazan caudalmente y se reconocen como protuberancias escrotales. Se encuentran y fusionan dando por resultado la formación del escroto, con dos compartimientos parcialmente separados por un septo medio y un rafe medio que indica su línea de fusión.

GENITALES EXTERNOS FEMENINOS

Hasta la 8a. semana el aspecto de los genitales externos femeninos semeja mucho al de los masculinos, con la excepción de que el surco uretral es más pequeño. El tubérculo genital, que se llega a doblar caudalmente y se retrasa en el desarrollo, se transforma en el clítoris. Como en el varón (aunque en menor escala) las columnas mesenquimatosas se diferencian en cuerpos cavernosos y en surco coronal que identifica al glande del clítoris. La parte más caudal del seno urogenital se acorta y amplía, formando el vestíbulo vaginal. Los pliegues uretrales no se fusionan, sino que permanecen separados y forman los labios menores. Las protuberancias genitales se encuentran frente al ano, formando la comisura posterior, mientras que dichas protuberancias aumentan su tamaño como un todo y permanecen separadas a cada lado del vestíbulo para formar los labios mayores.

ANOMALÍAS DE LOS GENITALES EXTERNOS

La ausencia o duplicación del pene o del clítoris es muy rara. Con mayor frecuencia, el pene permanece rudimentario o el clítoris muestra hipertrofia. Esto puede verse por separado o, con mayor frecuencia, en relación con el **seudohermafroditismo**. El pene oculto y la transposición del pene y escroto son anomalías relativamente raras.

La falla o fusión incompleta de los pliegues uretrales ocasiona **hipospadias** (véase tema anterior). El desarrollo del pene también es anómalo en casos de **epispadias** y **extrofia** (véase tema anterior). ■

REFERENCIAS

Generales

Allan FD: *Essentials of Human Embryology*. Oxford Univ Press, 1960.

Arey LB: Developmental Anatomy: A Textbook and Laboratory Manual of Embryology, 7th ed. Saunders, 1974.

Blechschmidt E: The Stages of Human Development Before Brith: An Introduction to Human Embryology. Saunders, 1961.

Corliss CE: Patten's Human Embryology, 4th ed. McGraw-Hill, 1976.

Fine RN: Diagnosis and treatment of fetal urinary tract abnormalities. *J Pediatr* 1992;**121**:333.

FitzGerald MJT: *Human Embryology: A Regional Approach*. Harper & Row, 1978.

Gilbert SG: *Pictorial Human Embryology*. University of Washington Press, 1989.

Kjelberg SR, Ericsson NO, Rudhe U: *The Lower Urinary Tract in Childhood: Some Correlated Clinical and Roentgenologic Observations*. Year Book, 1957.

Marshall FF: Embryology of the lower genitourinary tract. *Urol Clin North Am* 1978;**5**:3.

Moore KL: *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, 3rd ed. Saunders, 1982.

Snell RS: Clinical Embryology for Medical Students, 3rd ed Little, Brown, 1983.

Stephens FD: *Congenital Malformations of the Urinary Tract*. Praeger, 1983.

Stephens FD: Embryopathy of malformations. *J Urol* 1982;**127**:13

Tanagho EA: Developmental anatomy and urogenital abnormalities. Pages 3-11 in: *Female Urology*. Raz S (editor). Saunders, 1983.

Tanagho EA: Embryologic development of the urinary tract. Pages 1-8 in: *AUA Update Series*. Ball TP (editor). American Urological Association, 1982.

Vaughan ED Jr, Middleton GW: Pertinent genitourinary embryology: Review for practicing urologist. *Urology* 1975;**6**:139.

Anomalías del sistema renal

Avni EF et al.: Multicystic dysplastic kidney: Natural history from in utero diagnosis and postnatal followup. *J Urol* 1987, **138**:1420.

Churchill BM, Abara EO, McLorie GA: Ureteral duplication, ectopy and ureteroceles. *Pediatr Clin North Am* 1987; **34**:1273.

Cole BR, Conley SB, Stapleton FB: Polycystic kidney disease in the first year of life. *J Pediatr* 1987;**111**:693.

Cox R, Strachan JR, Woodhouse CR: Twenty-year follow-up of primary megaureter. *Eur Urol* 1990;**17**:43.

Douglas LL, Pott GA: Congenital ureteral diverticulum and solitary kidney. *J Urol* 1979;**122**:401.

Evans WP et al.: Association of crossed fused renal ectopia and multicystic kidney. *J Urol* 1979;**122**:821.

Feldman SL, Lome LG: Renal dysplasia in horseshoe kidney. *Urology* 1982;**20**:74.

Gabow PA: Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1993;**329**:332.

Gibbs T: Genitourinary embryology and congenital malformations Part 1. The kidneys and ureters. *Urol Nurs* 1990;**10**(3):16.

Grantham JJ: Polycystic kidney disease: An old problem in a new context (Editorial). *N Engl J Med* 1988;**319**: 944.

Higashihara E et al.: Medullary sponge kidney and hyperparathyroidism. *Urology* 1988;**31**:155.

Kaplan BS et al.: Polycystic kidney diseases in childhood. *J Pediatr* 1989;**115**:867.

Keating MA et al.: Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. *J Urol* 1989;**142**:636.

Lockhard JL, Singer AM, Glenn JF: Congenital megaureter. *J Urol* 1979;**122**:310.

Maatman TJ, DeOreo GA Jr, Kay R: Solitary pseudocrossed renal ectopia. *J Urol* 1983;**129**:128.

Magee MC: Ureteroceles and duplicated systems: Embryologic hypothesis. *J Urol* 1980;**123**:605.

Magee MC: Ureteroceles in single versus duplicated systems: An embryologic hypothesis. *Urology* 1981;**18**:365

Maizels M, Simpson SB Jr: Primitive ducts of renal dysplasia induced by culturing ureteral buds denuded of condensed renal mesenchyme. *Science* 1983,**219**:509.

Mandell J et al.: Ureteral ectopia in infants and children *J Urol* 1981;**126**:219.

Mesrobian HG, Rushton HG, Bulas D: Unilateral renal agenesis may result from in utero regression of multicystic renal dysplasia. *J Urol* 1993;**150**:793.

Murphy WK, Palubinskas AJ, Smith DR: Sponge kidney: Report of 7 cases. *J Urol* 1961;**85**:866.

3

Síntomas de los padecimientos del aparato genitourinario

Jack W. McAninch, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

En el estudio de los enfermos, la historia clínica es de importancia capital y esto es particularmente cierto en urología. En este capítulo sólo se tratarán aquellos síntomas urológicos sobre los que habitualmente el enfermo suele llamar la atención del médico. Es importante saber no sólo si el padecimiento es agudo o crónico, sino también si es reincidente, puesto que los síntomas reincidantes pueden representar exacerbaciones agudas de un padecimiento crónico.

La obtención de la historia clínica es un arte que depende de la habilidad y los métodos utilizados para obtener información. La historia es tan precisa sólo como lo sea la capacidad del paciente para describir los síntomas. Esta información subjetiva es importante para establecer un diagnóstico preciso.

MANIFESTACIONES GENERALES

Deberán buscarse síntomas de pérdida de peso y fiebre. La presencia de fiebre, acompañada de otros síntomas de infección de las vías urinarias, puede ser útil para determinar el sitio de la infección. La cistitis aguda simple es en esencia una enfermedad afebril. La pielonefritis o la prostatitis agudas suelen producir temperaturas elevadas (hasta de 40 °C), a menudo acompañadas de escalofríos intensos. Los lactantes y niños que sufren de pielonefritis aguda tienen altas temperaturas sin otros síntomas o signos de localización. Por tanto, tal cuadro clínico requiere, en forma **invariable**, un estudio bacteriológico de la orina.

El antecedente de ataques no explicados de fiebre, aun años antes del padecimiento actual, pudieron haberse originado por una pielonefritis; por lo demás, asintomática en otros respectos. El carcinoma renal a veces ocasiona fiebre que puede llegar a 39 °C o más. La ausencia de fiebre no excluye de ningún modo la existencia de una infección renal, pues es regla que la pielonefritis crónica no cause fiebre.

Es de esperar la pérdida de peso en las etapas avanzadas del cáncer, pero también podrá notarse cuando sobreviene insuficiencia renal por obstrucción o infección. En niños con "falta de desarrollo" (peso bajo y estatura menor de la promedio para la edad) hay que sospechar una obstrucción crónica, infección de vías urinarias, o ambas.

El malestar general puede existir en presencia de tumores, pielonefritis crónica o insuficiencia renal.

La presencia de muchos de estos síntomas puede ser compatible con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH; capítulo 15).

DOLOR LOCALIZADO Y REFERIDO

En los órganos genitourinarios pueden originarse dos tipos de dolor: el localizado y el referido. Este último tipo es extraordinariamente común.

El dolor localizado se siente en el órgano afectado o en su cercanía. De este modo, el dolor de un riñón enfermo (D10 a 12, L1) se percibe en el ángulo costovertebral y en el flanco en la región de la 12a. costilla y por debajo de ella. El dolor de un testículo inflamado se siente en la gónada misma.

El dolor referido se origina en un órgano enfermo, pero se percibe a cierta distancia de él. El cólico ureteral (figura 3–1) causado por un cálculo en la porción superior del uréter, puede relacionarse a un dolor intenso en el testículo ipsolateral, lo cual se explica por la inervación común de estas dos estructuras (D11 y 12). Un cálculo en la porción baja del uréter puede originar dolor referido a la pared escrotal, en este caso el testículo mismo no es hiperestésico. El dolor urente al orinar, que acompaña a la cistitis aguda, se percibe en la porción distal de la uretra en la mujer, y en la uretra del glande en el varón (S2 y 3).

Las anomalías de un órgano urinario pueden también ocasionar dolor en cualquier otro órgano (por ejemplo, gastrointestinal, ginecológico) que tenga una inervación sensorial común a ambos (figuras 3–2 y 3–3).

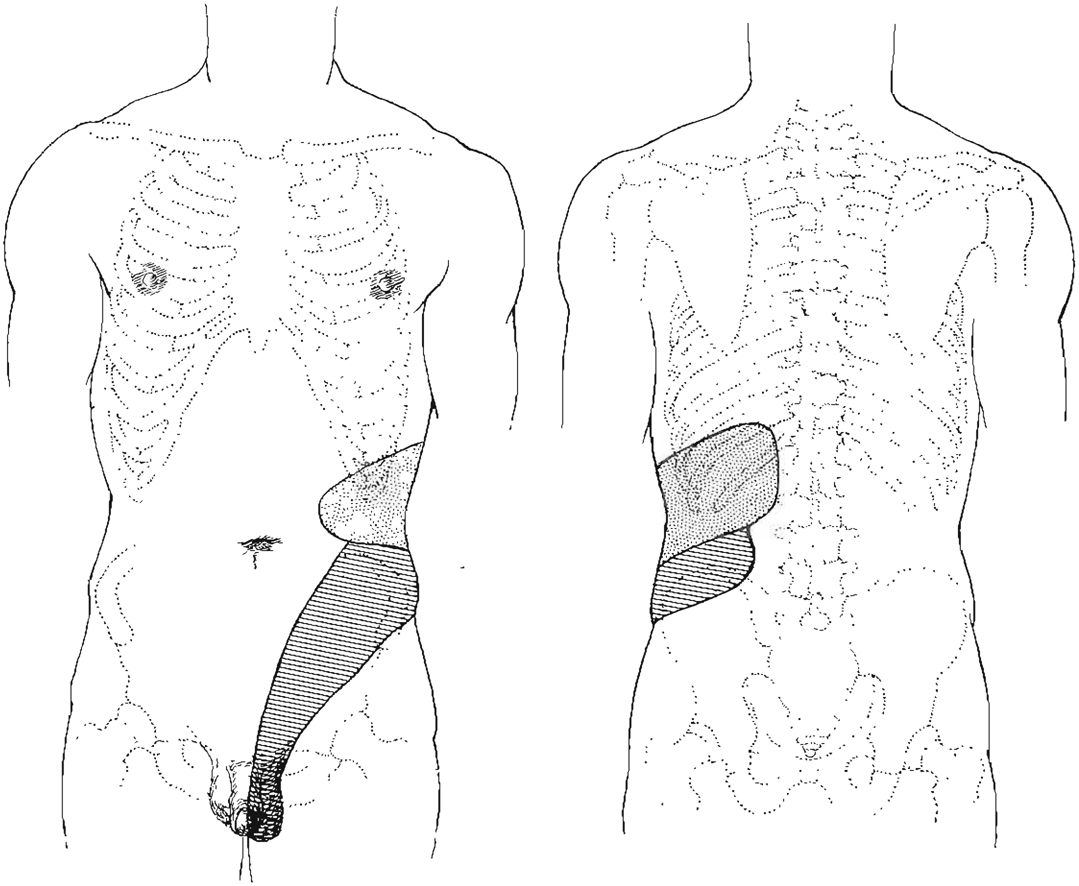


Figura 3–1. Dolor referido del riñón (**áreas punteadas**) y del uréter (**áreas sombreadas**).

Dolor renal (figura 3–1)

El típico dolor renal se percibe como un adolorimiento sordo y constante en el ángulo costovertebral, inmediatamente por fuera del músculo sacrospinal y justo por debajo de la 12a. costilla. Este dolor a menudo irradia a lo largo del área subcostal hacia el ombligo o al cuadrante inferior del abdomen y es de esperarse en aquellos padecimientos renales que ocasionan distensión súbita de la cápsula renal: la pielonefritis aguda (que se acompaña de edema súbito) y la obstrucción ureteral aguda (con presión retrógrada renal súbita) ocasionan este dolor clásico. Sin embargo, debe señalarse que muchas enfermedades urológicas renales son indoloras debido a que su progreso es tan lento que no hay distensión capsular súbita. Tales enfermedades incluyen: cáncer, pielonefritis crónica, cálculos en asta de venado, tuberculosis, riñones poliquísticos e hidronefrosis debida a obstrucción ureteral crónica.

Dolor seudorrenal (radiculitis)

Las alteraciones mecánicas de las articulaciones costovertebrales o costotransversas pueden provocar irritación o compresión sobre los nervios intercostales. Los padecimientos de esta clase son comunes en las regiones cervical y torácica, pero los sitios más comunes son D10 a 12. La irritación de estos nervios provoca dolor costovertebral, a menudo con radiación al interior del cuadrante ipsolateral inferior del abdomen. El dolor es de carácter postural. Su primera aparición es bastante aguda, posterior al levantamiento de un objeto pesado, a un golpe en la región costovertebral o a una caída desde cierta altura sobre la región glútea. El dolor está ausente al levantarse de la cama pero puede aumentar a medida que transcurre el día. Se exacerba con el trabajo físico pesado y aumenta durante algún viaje en automóvil sobre terreno anfractuoso. Puede despertar al paciente cuando se adquiere cierta posición durante el sueño (por ejemplo el acostarse sobre el lado derecho) y se alivia con el cambio postural. La radiculitis puede simular el cólico ureteral o el dolor renal. El verdadero dolor renal rara vez se afecta por los movimientos de la comuna vertebral.

Dolor ureteral (figura 3–1)

Clásicamente se desencadena por obstrucción aguda (paso de un cálculo o coágulo sanguíneo). En este caso, hay dolor en la región lumbar debido a la distensión capsular, combi-

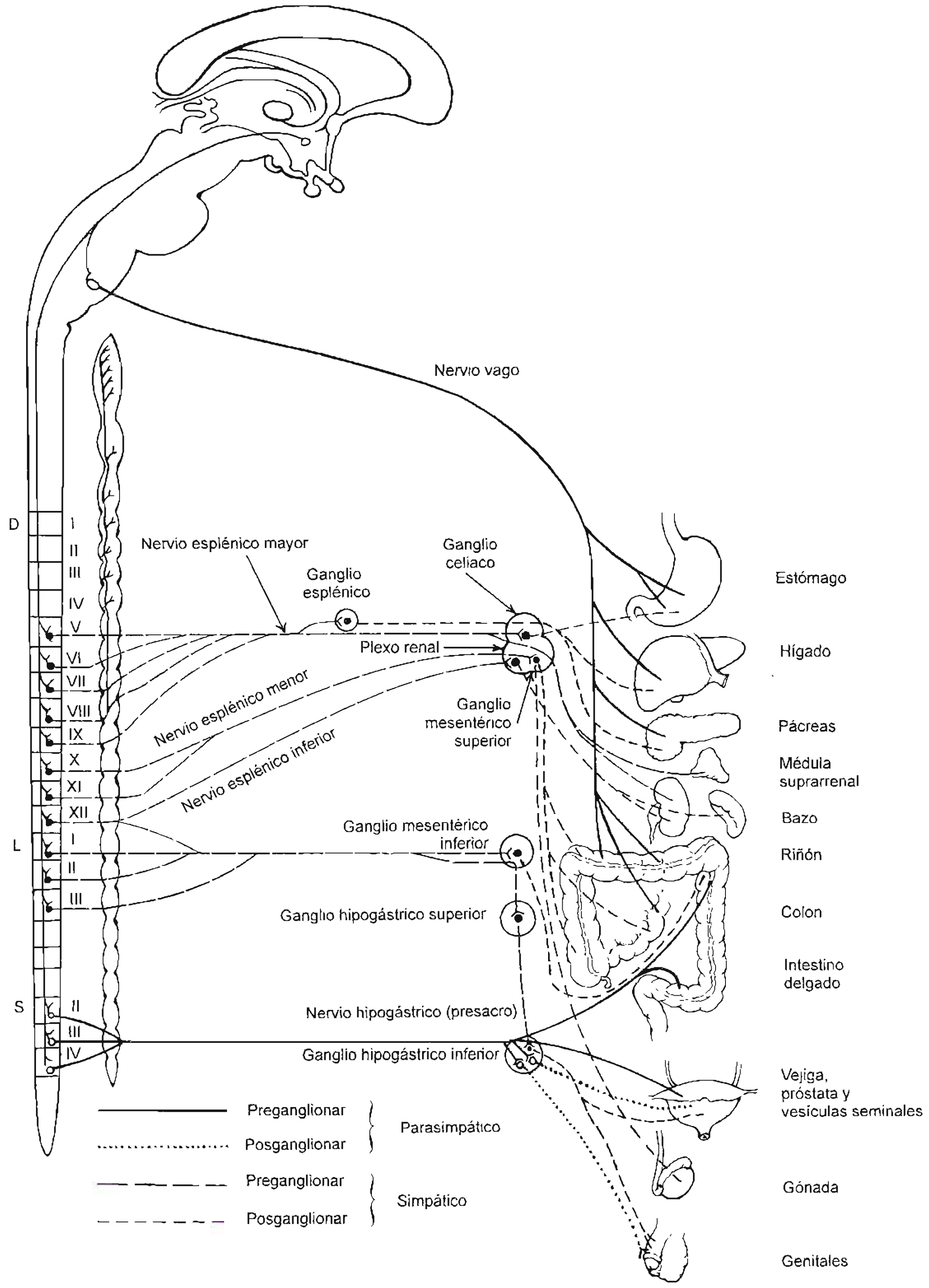

Nervio vago
D
I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
XI
XII
L
I
II
III
S
II
III
IV
Nervio esplénico mayor
Ganglio esplénico
Ganglio celiaco
Plexo renal
Nervio esplénico menor
Ganglio mesentérico superior
Nervio esplénico inferior
Ganglio mesentérico inferior
Ganglio hipogástrico superior
Nervio hipogástrico (presacro)
Ganglio hipogástrico inferior
Estómago
Hígado
Pácreas
Médula suprarrenal
Bazo
Riñón
Colon
Intestino delgado
Vejiga, próstata y vesículas seminales
Gónada
Genitales
Preganglionar
Posganglionar
Parasimpático
Preganglionar
Posganglionar
Simpático

Figura 3–2. Representación esquemática de la inervación autónoma de los aparatos digestivo y genitourinario.

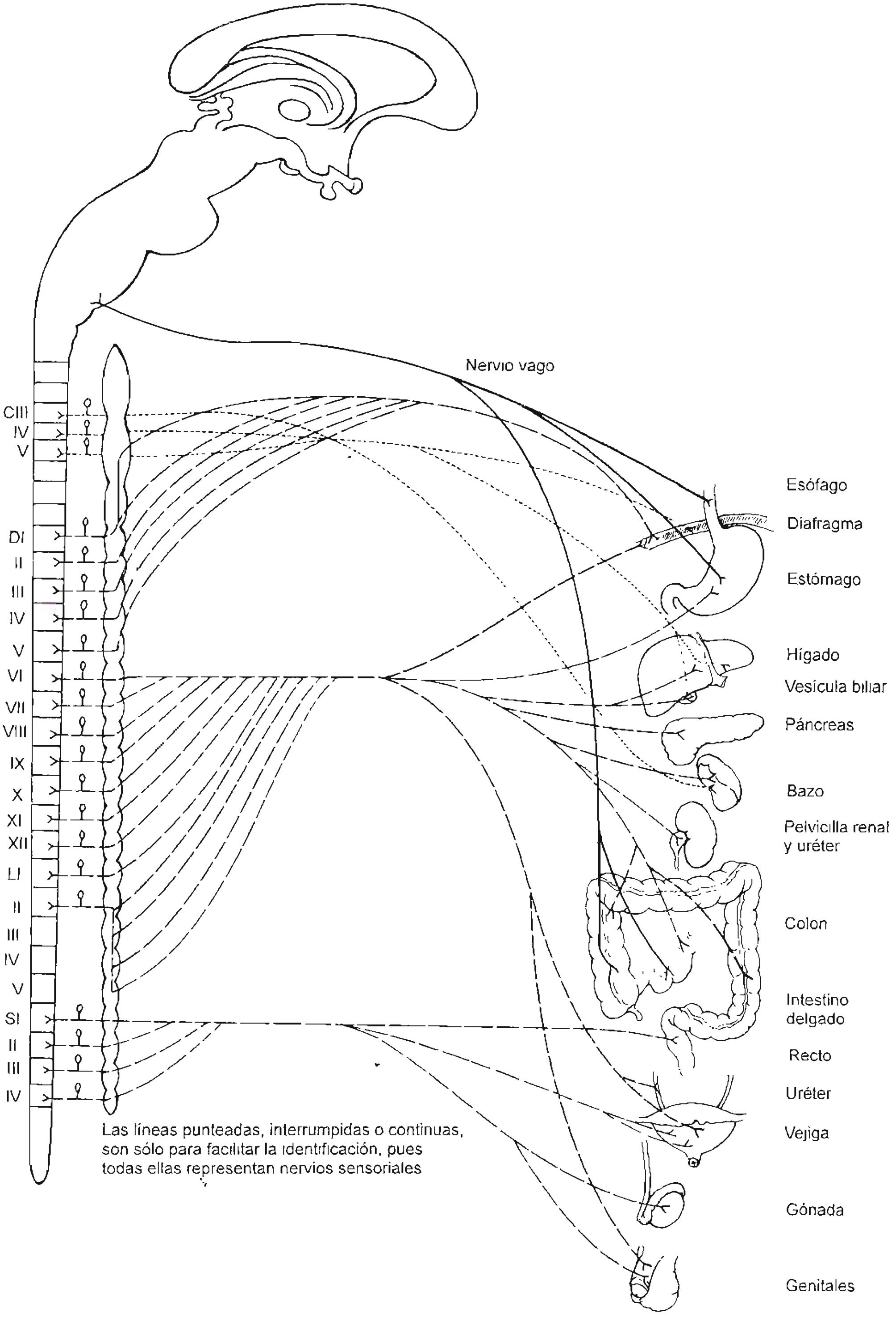

Nervio vago
CIII
IV
V
DI
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
XI
XII
LI
II
III
IV
V
SI
II
III
IV
Esófago
Diafragma
Estómago
Hígado
Vesícula biliar
Páncreas
Bazo
Pelvicilla renal y uréter
Colon
Intestino delgado
Recto
Uréter
Vejiga
Gónada
Genitales
Las líneas punteadas, interrumpidas o continuas, son sólo para facilitar la identificación, pues todas ellas representan nervios sensoriales

Figura 3–3. Representación esquemática de los nervios sensitivos de los aparatos digestivo y genitourinario.

nado con intenso dolor cólico (debido a espasmo muscular de la pelvicilla renal y del uréter) que irradia del ángulo costovertebral hacia abajo, a la parte anterior del cuadrante abdominal inferior, a lo largo del curso del uréter. En el varón puede también percibirse en la vejiga, en el escroto o en el testículo. En la mujer puede irradiar hacia la vulva. La intensidad y naturaleza cólica de este dolor están ocasionadas por hiperperistalsis y espasmos de este órgano de músculo liso al intentar liberarse del cuerpo extraño o vencer la obstrucción. Debe recordarse que la radiculitis puede simular el dolor uretral.

El médico puede estar capacitado para juzgar la posición del cálculo ureteral por el antecedente de dolor y el sitio al que éste es referido. Si el cálculo está en la porción superior del uréter, el dolor irradia hacia el testículo, puesto que la inervación de este órgano es similar a la del riñón y la porción superior del uréter (D11 y 12). Cuando el cálculo se halla en la porción media del uréter derecho, el dolor se refiere al punto de McBurney y puede, por tanto, simular una apendicitis. En el lado izquierdo puede simular una diverticulitis u otro padecimiento del colon descendente o sigmoide (D12, L1). Conforme el cálculo se acerca a la vejiga sobreviene inflamación y edema del orificio ureteral, pudiendo presentarse síntomas de irritabilidad vesical. Sin embargo, es importante darse cuenta de que en las obstrucciones ureterales ligeras, como las que se presentan en las estenosis congénitas, por lo general no hay dolor renal ni ureteral.

Dolor vesical

La vegija sobredistendida del enfermo con retención urinaria aguda produce dolor muy intenso en el área suprapúbica. Sin embargo, aparte de éste, el dolor suprapúbico constante no relacionado con la micción, habitualmente no es de origen urinario. La cistitis intersticial y la ulceración vesical son poco frecuentes; la causa puede ser tuberculosis o esquistosomiasis y pueden producir malestar suprapúbico al llenarse la vegija, mismo que desaparece con la micción.

El enfermo con retención urinaria crónica, debida a obstrucción del cuello de la vejiga o vejiga neurógena, puede experimentar poco o ningún malestar suprapúbico, aun cuando la vejiga llegue a alcanzar la altura del ombligo.

La causa más común de dolor vesical es la infección, en cuyo caso el dolor no se percibe por lo general sobre la vejiga sino referido a la uretra distal y relacionado con la micción. La disuria terminal puede ser una molestia importante en la cistitis grave.

Dolor prostático

El dolor iniciado propiamente en la próstata es raro. En algunas ocasiones, cuando la próstata se inflama, el enfermo puede sentir un malestar vago o una sensación de plenitud en el área perineal o rectal (S2 a 4). En algunos casos se experimenta dolor lumbosacro como referido de la próstata, pero no es un síntoma común de prostatitis. La inflamación de la glándula prostática puede ocasionar disuria, polaquiuria y urgencia urinaria.

Dolor testicular

Es causado por traumatismo, paperas o torsión del cordón espermático, es muy intenso y se percibe localmente, aunque puede haber cierta irradiación a lo largo del cordón espermático en las partes bajas del abdomen. De igual manera puede afectar el área costovertebral. Los tumores del testículo y los hidroceles no infectados por lo general no ocasionan dolor. El variocele puede ocasionar, en el testículo, un dolor sordo que se intensifica después de los ejercicios pesados. A veces el primer síntoma de una incipiente hernia inguinal indirecta puede ser un dolor testicular (referido). El dolor por cálculo en la parte superior del uréter, puede referirse al testículo.

Dolor del epidídimo

La infección aguda del epidídimo, que es muy común, es el único padecimiento doloroso de esta estructura. El dolor se inicia en el escroto y cierto grado de reacción inflamatoria, que por vecindad afecta al testículo, agrava el malestar. En las primeras etapas de la epididimitis el dolor puede sentirse en la ingle o en los cuadrantes abdominales inferiores. (Si es en el lado derecho puede simular apendicitis.) Éste puede ser un tipo de dolor referido, pero también puede ser secundario a inflamación concurrente del conducto deferente. El malestar que acompaña a la epididimitis puede llegar hasta el ángulo costal y de este modo simular, en raras ocasiones, que se trata de un cálculo ureteral.

Dolor lumbar y de las piernas

El dolor en la región lumbar que irradia a una o ambas piernas, en especial cuando se acompaña con síntomas de obstrucción del cuello de la vejiga, sugiere la existencia de metástasis en los huesos de la pelvis, provenientes de un cáncer de la próstata.

SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES DE PADECIMIENTOS UROLÓGICOS

Ya sea que los padecimientos renales o ureterales sean dolorosos o no, a menudo se acompañan de síntomas gastrointestinales. El enfermo con pielonefritis aguda no sólo presentará dolor localizado en la espalda, síntomas de irritabilidad vesical, escalofríos y fiebre, sino también dolor abdominal generalizado y distensión. El paciente en quien está pasando un cálculo a lo largo del uréter presentará el clásico cólico renal y ureteral y, por lo general, hematuria; también podrá experimentar náuseas y vómitos intensos, así como distensión abdominal. Sin embargo, los síntomas urinarios opacan tanto a los síntomas gastrointestinales, que estos últimos por lo general se ignoran. La sobredistensión inadvertida de la pelvicilla renal (por ejemplo, con material opaco para obtener urogramas retrógrados adecuados) puede producirle al enfermo náuseas, vómitos y dolor abdominal de tipo retortijón. Este experimento clínico demuestra el reflejo renointestinal que puede producir una sintomatología confusa. En los padecimientos urológicos "silenciosos" tan comunes, pueden presentarse algunos síntomas gastrointestinales que podrían conducir equivocadamente al clínico a buscar el diagnóstico en la zona intraperitoneal.

Etiología de la mimesis

A. Reflejos renointestinales

Estos reflejos explican gran parte de la confusión. Se originan debido a la inervación común autónoma y sensitiva de ambos aparatos (figuras 3–2 y 3–3). Los estímulos aferentes que se originan en la cápsula renal o en la musculatura de la pelvicilla renal pueden, por acción refleja, ocasionar pilorospasmo (síntomas de úlcera péptica) u otras alteraciones en el tono del músculo liso del intestino y sus anexos.

B. Relaciones con otros órganos

El riñón derecho se halla en relación estrecha con el ángulo hepático del colon, el duodeno, la cabeza del páncreas, el colédoco, el hígado y la vesícula biliar (figura 1–3); el izquierdo queda justo por detrás del ángulo esplénico del colon y está estrechamente relacionado al estómago, al páncreas y el bazo. Los procesos inflamatorios o los tumores retroperitoneales pueden extenderse dentro del peritoneo o desplazar órganos intraperitoneales haciendo que ellos produzcan síntomas.

C. Irritación peritoneal

Las caras anteriores de los riñones están cubiertas por el peritoneo. La inflamación renal ocasionará, por tanto, irritación peritoneal, la cual producirá rigidez muscular e hipersensibilidad por rebote.

Los síntomas producidos por padecimientos renales crónicos (por ejemplo: hidronefrosis no infectada, cálculos coraliformes, cáncer, pielonefritis crónica) pueden ser en su totalidad gastrointestinales y llegar a simular en todos aspectos los síndromes de úlcera péptica, padecimientos vesiculares, apendicitis y otras molestias gastrointestinales menos específicas. Si un examen cuidadoso del aparato digestivo no comprueba la sospecha de tal padecimiento, el médico deberá dar toda su atención al estudio del aparato urinario.

SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LA MICCIÓN

Muchos padecimientos producen síntomas de "cistitis". Entre éstos tenemos: infecciones de la vejiga, inflamaciones vesicales por reacciones a sustancias químicas o a radiaciones con rayos X, cistitis intersticial, prostatitis senil, psiconeurosis, torsión o rotura de un quiste ovárico y cuerpos extraños en la vejiga. Sin embargo, a menudo el enfermo con cistitis crónica no presenta síntomas de irritabilidad vesical. Sustancias químicas irritantes o el jabón en el meato uretral pueden causar síntomas tipo cistitis de disuria, polaquiuria y urgencia. Se ha observado específicamente en niñas pequeñas que suelen bañarse con burbujas.

Polaquiuria, nicturia y urgencia

La capacidad normal de la vejiga es de 400 mL aproximadamente. La polaquiuria puede originarse por orina residual, que disminuye la capacidad funcional del órgano. Cuando la mucosa, submucosa y aun la capa muscular son asiento de un proceso inflamatorio (por ejemplo: por infección, cuerpos extraños, cálculos, tumoración), la capacidad de la vejiga disminuye notablemente. Esta disminución se debe a dos factores: el dolor resultante aun de una ligera distensión de la vejiga, y la pérdida de elasticidad de la misma debida a edema inflamatorio. Cuando la vejiga es normal puede demorarse la micción si las circunstancias así lo requieren, pero esto no puede hacerse en la cistitis aguda. Una vez que se alcanza la capacidad disminuida de la vejiga, cualquier distensión ulterior puede ser intensamente dolorosa y el enfermo puede, de hecho, orinarse si no efectúa la micción de inmediato. Durante las infecciones agudas muy intensas, el deseo de orinar puede ser constante y cada micción puede producir sólo algunos mililitros de orina. La polaquiuria diurna, sin nicturia, aguda o crónica que dura sólo algunas horas, sugiere la existencia de tensión nerviosa.

Las enfermedades que causan fibrosis de la vejiga se acompañan de polaquiuria. Por ejemplo: tuberculosis, cistitis intersticial y esquistosomiasis. La presencia de cálculos o cuerpos extraños causa irritabilidad vesical, pero la infección secundaria es la regla habitual.

La nicturia es a menudo un síntoma de enfermedad renal relacionado con disminución en el funcionamiento del parénquima renal, con pérdida del poder de concentración. Puede presentarse sin que exista un padecimiento, en personas que beben cantidades excesivas de líquidos a altas horas de la noche. A menudo se produce nicturia si se ingiere café y bebidas alcohólicas antes de acostarse, debido a sus efectos diuréticos. Los ancianos que deambulan pueden presentar edema leve secundario a insuficiencia cardiaca moderada o a venas varicosas. Con la posición de decúbito durante la noche, este líquido se moviliza ocasionando nicturia.

Una orina con pH muy bajo o muy alto puede irritar a la vejiga y causar polaquiuria. En las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, la $PaCO_2$ está elevada. La compensación requiere de una mayor excreción de cloruros por la orina, lo cual disminuye el pH. Con la hiperventilación, la orina se vuelve fuertemente alcalina.

Disuria

La micción dolorosa suele relacionarse con una inflamación aguda de vejiga, uretra o próstata. En ocasiones, el dolor se describe como "ardor" al orinar y en los varones suele estar localizado en la uretra distal. En las mujeres por lo general se localiza en la uretra. El dolor sólo se presenta al orinar y desaparece poco después de terminar la micción. En ocasiones, hay dolor más intenso en la vejiga justo al terminar de orinar, sugiriendo que la causa probable es una inflamación vesical. También puede ser más notable al inicio o durante la micción. Con frecuencia, la disuria es el primer síntoma que sugiere una infección urinaria y suele acompañarse de polaquiuria y urgencia.

Enuresis

Estrictamente hablando, enuresis quiere decir orinar la cama por la noche. Ello es fisiológico durante los primeros 2 a 3 años de vida pero llega a ser una molestia, particularmente para los padres, después de esa edad. Puede ser funcional o secundaria al retraso de la maduración neuromuscular del componente uretrovesical, pero puede presentarse como síntoma de enfermedad orgánica (por ejemplo: infección, estenosis uretral distal en las niñas, válvulas uretrales posteriores en los niños, vejiga neurógena). Sin embargo, si el orinarse ocurre también durante el día o si hay otros síntomas urinarios, o si la enuresis persiste más allá de la edad de 5 o 6 años, la investigación urológica es esencial. En la vida adulta, la enuresis puede reemplazarse por nicturia, para la cual puede no encontrarse base orgánica alguna.

Síntomas de obstrucción del orificio de salida de la vejiga

A. Indecisión

La indecisión para iniciar la micción es uno de los primeros síntomas de obstrucción del orificio de salida vesical. A medida que aumenta ésta, se prolonga la indecisión y el paciente suele pujar para forzar la orina a través de la obstrucción. La obstrucción prostática y la estrechez uretral son causas comunes de este síntoma.

B. Pérdida de fuerza y disminución del calibre del chorro

Se observa una pérdida progresiva de la fuerza y el calibre del chorro urinario a medida que aumenta la resistencia uretral a pesar de una mayor presión intravesical. Puede valorarse midiendo el flujo urinario, que en circunstancias normales con una vejiga llena, debe ser de unos 20 mL/segundo.

C. Goteo terminal

Este síntoma se hace cada vez más notable conforme progresa la obstrucción y causa mucha ansiedad.

D. Urgencia

Un deseo intenso repentino por orinar lo ocasionan la hiperactividad e irritabilidad de la vejiga, que resultan de una obstrucción, inflamación o de vejiga neuropática. En la mayor parte de los casos, el paciente controla temporalmente la necesidad repentina de orinar, pero pueden escapar pequeñas cantidades de orina (incontinencia por urgencia).

E. Retención urinaria aguda

La incapacidad para orinar puede sobrevenir súbitamente. El enfermo experimenta un dolor suprapúbico de extraordinaria intensidad que va en aumento y se acompaña de urgente necesidad de orinar; sólo pueden gotear pequeñas cantidades de orina.

F. Retención urinaria crónica

Ésta puede causar poca molestia al enfermo, aunque hay gran demora o "vacilación" para iniciar la micción y marcada reducción en la fuerza y calibre de la misma. Puede observarse a veces goteo constante de orina (incontinencia paradójica), pudiéndosele comparar con el vaciamiento de agua sobre una presa.

G. Interrupción de la corriente de orina

La interrupción puede ser abrupta y acompañada de intenso dolor que irradia hacia abajo a lo largo de la uretra. Este tipo de reacción sugiere fuertemente la existencia de un cálculo vesical.

H. Sensación de orina residual

El enfermo a menudo siente que todavía tiene orina en su vejiga cuando ha terminado de orinar.

I. Cistitis

Los episodios reincidentes de cistitis aguda sugieren la existencia de orina residual.

Incontinencia (capítulo 29)

Hay muchas razones de la incontinencia. La historia clínica a menudo da indicios respecto a su causa.

A. Incontinencia verdadera

El enfermo puede perder orina sin previo aviso, pudiendo ser esto un síntoma periódico o constante. Las causas más obvias incluyen: extrofia de la vejiga, epispadias, fístula vesicovaginal y orificios ureterales ectópicos. La lesión de los esfínteres de los músculos lisos uretrales puede ocurrir durante una prostatectomía o durante el parto. Los padecimientos neurógenos congénitos o adquiridos pueden ocasionar disfunción vesical e incontinencia.

B. Incontinencia por esfuerzo

Cuando existe ligera debilidad de los mecanismos esfinterianos, puede perderse orina en relación con esfuerzos físicos (por ejemplo: toser, reír, levantarse de una silla). Esto es común en las multíparas, en quienes son débiles el apoyo muscular del cuello vesical y la uretra. En ocasiones, la disfunción por vejiga neuropática puede causar incontinencia por esfuerzo. Mientras el enfermo yace en cama no se orina.

C. Incontinencia por urgencia

Ésta variedad de urgencia puede ser tan precipitada o intensa que sobreviene la pérdida involuntaria de orina. La incontinencia por urgencia a veces ocurre en la cistitis aguda, especialmente en las mujeres que parecen tener esfínteres poco desarrollados; es también un síntoma común de lesión de neurona motora alta. A menudo se observa también en mujeres ansiosas, incluso en ausencia de infección.

D. Incontinencia paradójica (por rebosamiento o falsa)

Ésta es la pérdida de orina debida a la retención urinaria crónica o secundaria a una vejiga fláccida. La presión intravesical iguala finalmente la resistencia uretral y entonces la orina gotea constantemente.

Oliguria y anuria

La oliguria y la anuria pueden originarse por insuficiencia renal aguda (producida por choque o deshidratación), por desequilibrio hidroelectrolítico o por obstrucción ureteral bilateral.

Neumaturia

La salida de gas con la orina sugiere fuertemente la existencia de una fístula entre las vías urinarias y el intestino. Ésta ocurre más comúnmente en la vejiga o en la uretra, pero puede presentarse en el uréter o en la pelvicilla renal. La mayor parte de las fístulas vesicales se producen por: carcinoma del colon sigmoide, diverticulitis con formación de absceso, enteritis regional y traumatismos. Las anomalías congénitas explican casi todas las fístulas ureterales. Rara vez algunas bacterias pueden liberar gas durante el proceso de fermentación.

Orina turbia

Los enfermos a menudo se quejan de tener orina turbia, pero las más de las veces sólo es turbia debido a que es alcalina y ello ocasiona la precipitación de los fosfatos. Las infecciones también pueden provocar que la orina sea turbia y maloliente. Un análisis de orina bien hecho revelará la causa de la turbidez.

Quiluria

La eliminación de líquido linfático o quilo, es comentada por el paciente como una orina blanca lechosa. Ello representa una fístula en el sistema urinario linfático. Con mayor frecuencia se debe a obstrucción de linfáticos renales, lo que origina rotura y escape forniceal. Este problema ha sido originado por filariasis, traumatismos, tuberculosis y tumores retroperitoneales.

Hematuria

Es una señal de peligro que no puede ser ignorada. Carcinoma de riñón o vejiga, cálculos e infección son algunos de los padecimientos que por lo general presentan hematuria demostrable en la primera consulta. Es importante saber si la micción es dolorosa o no, si la hematuria se acompaña de síntomas de irritabilidad vesical y si la sangre se ve en toda la corriente de orina o en una porción. Algunos sujetos evacuarán orina roja después de comer betabel (en especial si son anémicos) o de tomar laxantes que contienen fenolftaleína, en cuyo caso la orina es translúcida en vez de opaca y no contiene eritrocitos. Debido al amplio uso de la rodamina "B" como agente colorante en galletas, pasteles, bebidas frías y jugos de frutas, los niños con frecuencia excretan orina roja: es el llamado "trastorno matutino del lunes". La hemoglobinuria que ocurre como característica de los síndromes hemolíticos también puede ser la causa de que la orina sea roja.

A. Hematuria en relación con los síntomas y enfermedades

La hematuria relacionada a un cólico renal sugiere la existencia de un cálculo ureteral: aunque un coágulo de un tumor renal hemorrágico puede ocasionar el mismo tipo de dolor.

La hematuria a veces acompaña a las infecciones inespecíficas o tuberculosas de la vejiga. La hemorragia es a menudo terminal (cuello de la vejiga o próstata), aunque puede presentarse durante toda la micción (vesical o porciones altas del aparato urinario). Un cálculo en la vejiga a menudo ocasiona hematuria pero, usualmente, hay infección y síntomas de obstrucción del cuello de la vejiga, de vejiga neurógena o de cistocele. Cuando un tumor de la vejiga se ulcera, a menudo se complica con infección y hemorragia. También los síntomas de cistitis y hematuria son compatibles con la existencia de tumores.

Debido a agrandamiento de la próstata pueden desarrollarse venas dilatadas en el cuello de la vejiga, las cuales pueden romperse cuando el enfermo hace esfuerzo para orinar.

La hematuria no acompañada de otros síntomas ("silenciosa") debe considerarse como síntoma de la existencia de un tumor de la vejiga o del riñón, mientras no se demuestre lo contrario. Esta hemorragia es habitualmente intermitente y puede no reincidir por meses. Debe condenarse toda actitud complaciente aunque la emisión de sangre cese espontáneamente. Otras causas menos comunes de hematuria silenciosa son: el cálculo coraliforme, los riñones poliquísticos, el quiste renal solitario, la anemia drepanocítica y la hidronefrosis. La hemorragia sin dolor es común en la glomerulonefritis aguda. La hemorragia recidivante se observa ocasionalmente en niños que padecen glomerulonefritis focal. Las personas que corren y quienes practican deportes competitivos pueden presentar proteinuria transitoria y hematuria macroscópica y microscópica (Abarbanel y cols., 1990).

B. Momento de la hematuria

El saber si la hematuria es parcial (inicial, terminal) o total (presente durante toda la micción) a menudo ayuda para localizar el sitio de hemorragia. La hematuria inicial sugiere una lesión uretral anterior (por ejemplo: uretritis, estrechez, estenosis del meato en niños pequeños). La hematuria terminal por lo general se origina en la uretra posterior, en el cuello de la vejiga o en el trígono. Entre las causas comunes se encuentran la uretritis posterior y los pólipos, y tumores del cuello vesical.

La hematuria total se origina a nivel de la vejiga o por encima de ella (por ejemplo: cálculo, tumor, tuberculosis, nefritis).

OTRAS MANIFESTACIONES OBJETIVAS

Exudado uretral

En varones, el exudado uretral es una de las molestias más comunes en urología. En general, los organismos causales son *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamidia trachomatis*. El exudado se acompaña con frecuencia de ardor local en la micción o sensación de prurito en la uretra (capítulo 15).

Lesiones dérmicas de los genitales externos (capítulos 15 y 42)

Una úlcera del glande o del cuerpo del pene puede deberse a chancro sifilítico, chancroide, herpes simple o carcinoma de células escamosas. Son comunes las verrugas venéreas del pene.

Masas visibles o palpables

El paciente puede ver o palpar una masa en el abdomen superior que quizá indique tumor renal, hidronefrosis o riñón poliquístico. Los ganglios linfáticos crecidos en el cuello pueden incluir un tumor metastásico de próstata o testículos. Las tumoraciones en la ingle tal vez representen la diseminación de un tumor del pene o linfadenitis por chancroide, sífilis o linfogranuloma venéreo. Son comunes las masas indoloras en el contenido escrotal e incluyen: hidrocele, varicocele, espermatocele, epididimitis crónica, hernia y tumor testicular.

Edema

El edema de las piernas puede deberse a compresión de las venas iliacas por metástasis linfáticas de un cáncer prostático. El edema de los genitales sugiere filariasis o ascitis crónica.

Eyaculación sanguinolenta

La inflamación de la próstata o de las vesículas seminales puede causar hematospermia.

Ginecomastia

Con frecuencia es idiopática. Es común en varones de edad avanzada, en particular en quienes toman estrógenos para control de cáncer prostático. También se observa en el coriocarcinoma y en los tumores testiculares de las células intersticiales y de Sertoli. Algunas enfermedades endrocrinas, por ejemplo, síndrome de Klinefelter, también pueden causar ginecomastia.

Tamaño del pene en lactantes o niños

El micropene se debe probablemente a deficiencia fetal de testosterona (capítulo 43). El megalopene es causado por actividad excesiva de la corteza suprarrenal (capítulo 31) y se observa en casos de tumor de células intersticiales de los testículos (capítulo 23).

Esterilidad (capítulo 45)

Muchos varones se refieren al urólogo para estudios de esterilidad; se deben valorar las costumbres sexuales del enfermo e investigar afecciones y trastornos que hayan afectado el contenido escrotal (es decir: paperas, torsión del cordón espermático, epididimitis) y exposición a toxinas testiculares (por ejemplo, radiación con rayos X).

MOLESTIAS RELACIONADAS CON PROBLEMAS SEXUALES

Mucha gente sufre de molestias genitourinarias sobre bases puramente psíquicas o emocionales. En otras personas los síntomas orgánicos pueden aumentar en intensidad debido a estados de tensión. Es, por tanto, importante buscar indicios que puedan evidenciar la existencia de una tensión emocional.

En las mujeres deberá determinarse la relación de la menstruación con el dolor ureteral o con las molestias vesicales, aunque aquélla puede exacerbar las dificultades tanto orgánicas como funcionales de la vejiga y del riñón.

Muchos enfermos reconocen que el estado de sus "nervios" tiene un efecto directo en sus síntomas. Ellas a menudo reconocen que su "cistitis" se presenta después de un episodio productor de tensión o ansiedad en su medio personal y ocupacional.

A. Dificultades sexuales en los varones

Pueden quejarse directamente de dificultades sexuales. Sin embargo, a menudo están tan avergonzados de la pérdida de su potencia sexual que no pueden admitirlo aun ante un médico; en tales casos, llegan solicitando un "tratamiento de la próstata" y esperan que el médico comprenda que ellos tienen dificultades sexuales y que serán tratados en concordancia. Los principales síntomas sexuales incluyen: menoscabo en la calidad de la erección y pérdida prematura de la misma, ausencia de eyaculación con orgasmo, eyaculación prematura y aun pérdida del apetito sexual.

B. Dificultades sexuales en las mujeres

Quienes sufren el síndrome de la cistitis psicosomática casi siempre admitirán que llevan una vida sexual infeliz. Ellas notan que la polaquiuria o el dolor vaginouretral se presenta a menudo, al día siguiente del acto sexual incompleto. Muchas reconocerán lo inadecuado de sus relaciones sexuales como una de las causas principales de sus malestares urológicos. Sin embargo, con demasiada frecuencia o bien el doctor no les hace preguntas pertinentes o, si la paciente voluntariamente suministra esta información, él la ignora.

C. Dificultades sexuales de posible origen psicosomático

Al tratar dificultades sexuales de posible origen psicosomático, el médico deberá explorar hechos pertinentes en lo que concierne a la niñez, adolescencia (educación sexual y experiencia), problemas del matrimonio y relaciones con parientes, asociados en los negocios, etcétera. Si se sospecha fuertemente un padecimiento psicosomático aun antes de haber completado la historia clínica, deberán practicarse una exploración meticulosa y pruebas de laboratorio. Tanto la psique como el cuerpo pueden estar afectados y el paciente requiere que se le dé la certeza de que no padece una enfermedad orgánica grave. Aunque el interés sexual y la potencia declinan con la edad avanzada, los varones físicamente sanos pueden continuar siendo sexualmente activos en su octava o novena décadas. ■

4

Exploración física del aparato genitourinario

Emil A. Tanagho, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Los datos de la historia sugerirán si está indicado practicar una exploración completa o una parcial. El síntoma de escurrimiento uretral por lo regular no requiere exploración física completa; por otra parte, la hematuria indolora ciertamente requerirá el examen cuidadoso del aparato genitourinario. En este capítulo se describen los aspectos urológicos de la exploración física.

Hallazgos poco frecuentes en el examen general

A. Ginecomastia

Es común y no suele tener consecuencias. Williams (1963) la encontró en 40% de los casos en una serie de 447 necropsias. Sus causas incluyen carcinoma prostático (tratado con estrógeno), las anomalías testiculares, hiperplasia suprarrenocortical, tumores de la corteza suprarrenal o de las células intersticiales de los testículos, algunas enfermedades hepáticas y de la tiroides, cirrosis y diabetes. La ginecomastia en varones jóvenes sugiere al urólogo la presencia del tumor testicular coriocarcinomatoso o síndrome de Klinefelter.

B. Hemihipertrofia

Hennessy, Cromie y Duckett (1981) observaron abultamientos abdominales que acompañan a este fenómeno raro. Los abultamientos estaban en el mismo lado de la hemihipertrofia y en siete pacientes incluyeron tres tumores de Wilms, dos tumores suprarrenales y un neuroblastoma. Saypol y Laudone (1983) revisaron la literatura al respecto.

C. Indicios de anomalías renales

Un niño con deformación notable del oído externo y mal desarrollo ipsolateral de los huesos faciales es probable que tenga una anomalía congénita del riñón del mismo lado. El desplazamiento lateral de los pezones se ha acompañado de hipoplasia renal bilateral. También se han observado anomalías renales en escoliosis y en la cifosis congénitas; asimismo, en el ano imperforado preelevador.

D. Otros hallazgos

Hay que observar las pruebas de alteraciones endocrinas; por ejemplo: hipertrofia de genitales externos, hirsutismo. La hipertensión sugiere la posibilidad de feocromocitoma o de hipertensión renovascular.

EXAMEN DE LOS RIÑONES

Inspección

A veces puede ser visible un abultamiento en la mitad superior del abdomen, el cual si es blando (como en la hidronefrosis), quizá sea difícil de palpar. La llenura del ángulo costovertebral puede ser compatible con la existencia de una neoplasia (por ejemplo, un neuroblastoma en los riñones) o de una infección perinefrítica. La presencia y persistencia de marcas en espacio que aparecen en la piel después de permanecer acostado sobre cobijas arrugadas sugieren edema de la piel, secundario a un absceso perinefrítico. Si se sospecha esta enfermedad, se debe colocar al paciente en decúbito sobre una toalla áspera y buscar con atención las marcas ya mencionadas.

Palpación

Los riñones yacen más bien hacia arriba, bajo el diafragma y las últimas costillas; por tanto, están bien protegidos de los traumatismos. Debido a la posición del hígado, el riñón derecho queda más abajo que el izquierdo. Los riñones son difíciles de palpar en el varón debido a la resistencia del tono de los músculos del abdomen y a que están más fijos que los de la mujer y se mueven sólo ligeramente con los cambios de postura o con la respiración. A veces, puede palparse, la parte inferior del riñón derecho, pero es raro pal-

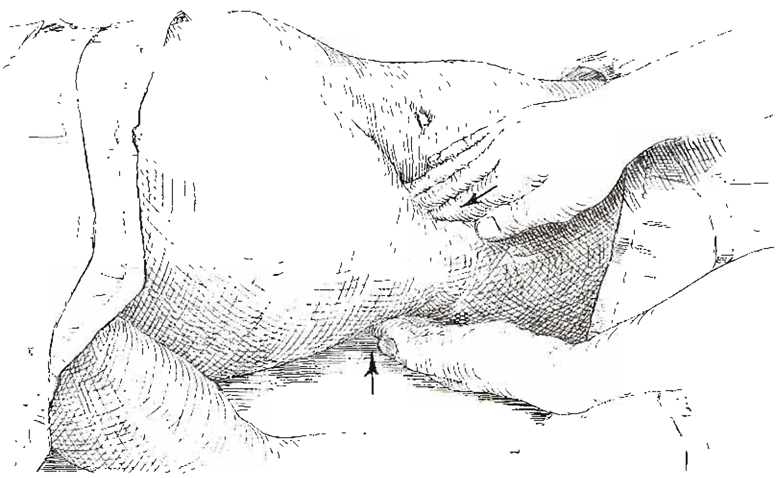


Figura 4–1. Método de palpación del riñón. La mano situada por detrás lleva el riñón hacia arriba. La mano situada por delante es la que debe palparlo. Se pide entonces al paciente que haga una inspiración profunda; esto ocasiona que el riñón descienda. Al ocurrir la inhalación, los dedos de la mano situada por delante se introducen hacia adentro y hacia abajo, a nivel el reborde costal. Si el riñón es móvil o está agrandado, puede palparse entre las dos manos.

par el izquierdo a menos que se encuentre crecido o desplazado de modo importante.

El método más satisfactorio de palpación renal se efectúa con el paciente en posición supina sobre una superficie dura (figura 4–1). Se levanta al riñón con una mano colocada en el ángulo costovertebral. Durante una inspiración profunda el riñón se desplaza hacia abajo; cuando el riñón alcanza el punto más bajo, se desliza con firmeza la otra mano por debajo del reborde costal hacia la profundidad, con el intento de tomar el riñón en la parte más baja de ese punto. Si se tiene éxito, la mano situada por delante puede palpar el tamaño, la forma y la consistencia del órgano conforme éste retorna a su posición normal.

El riñón a veces puede palparse mejor con el paciente sentado y el explorador de pie detrás de él. En otras ocasiones, si el paciente se coloca en decúbito lateral el riñón situado por encima desciende hacia abajo y adentro haciéndolo más accesible.

Perlman y Williams (1976) han descrito un método muy eficaz para identificar las anomalías renales en el recién nacido. Se colocan los dedos en el ángulo costovertebral con el pulgar en posición anterior. El pulgar es el que palpa y siente. Con esta técnica, los riñones pueden palparse en 95% de las veces. Se hallaron anormalidades en 0.5% de 11 000 recién nacidos.

Un volumen renal agrandado sugiere la existencia de: hipertrofia compensadora (si el otro riñón no existe o es atrófico), hidronefrosis, tumor, quiste o riñón poliquístico. Sin embargo, una masa en esta región puede ser un tumor retroperitoneal, el bazo, una lesión del intestino (por ejemplo: tumor, absceso), una lesión de la vesícula biliar o un quiste pancreático. Los tumores pueden tener la consistencia del tejido normal; también pueden ser nodulares. Las hidronefrosis pueden ser duras o blandas. Los riñones poliquísticos son generalmente nodulares y firmes.

Un riñón con infección aguda es doloroso, pero es difícil de educir pues habitualmente existe marcado espasmo muscular. Por otra parte, el signo doloroso no siempre es útil a causa de que los riñones normales a menudo son sensibles a la presión.

Aunque el dolor renal puede percibirse de manera difusa en la espalda, la hipersensibilidad está bien localizada precisamente justo en la parte lateral del músculo sacroespinal y debajo de la 12a. costilla (ángulo costovertebral; ACV). Este dolor puede originarse por la palpación o bien, de un modo más agudo, por la percusión con el puño sobre esta área.

Percusión

A veces un riñón muy agrandado no puede palparse, especialmente si es blando. Éste puede ser el caso en la hidronefrosis. Sin embargo, tales agrandamientos pueden delimitarse fácilmente por la percusión, tanto anterior como posterior; esta parte del examen nunca deberá omitirse. La percusión es de especial valor para delimitar una masa creciente en el costado que aparece posteriormente a un traumatismo renal (hemorragia progresiva), cuando el dolor y el espasmo muscular impiden la palpación apropiada.

Transiluminación

Esta maniobra puede resultar muy útil en niños menores de un año que presenten una masa suprapúbica o en el flanco. Una linterna de 2 o 3 baterías con reborde opaco que haga protrusión por delante de la lente es un instrumento adecuado. La linterna se aplica en ángulos rectos al abdomen. El cordón de fibra óptica que se utiliza para iluminar diversos instrumentos ópticos, es una excelente fuente de luz fría. Se requiere cuarto oscuro. La vejiga distendida o una masa quística se transiluminarán; una masa sólida no. Las masas en los flancos pueden verificarse aplicando la luz en la parte dorsal.

Diferenciación entre dolor renal y radicular

El dolor radicular se percibe comúnmente en las regiones costovertebral y subcostal, pero puede extenderse a lo largo del curso del uréter, y es la causa más común del llamado dolor renal. Todo paciente que se queje de dolor de costado deberá examinarse para verificar la existencia de la irritación de las raíces nerviosas. Causas frecuentes son: mala postura (escoliosis, cifosis), cambios artríticos en las articulaciones costovertebrales o costotransversas, empotramiento de una espuela ósea sobre un nervio intercostal, hipertrofia de los ligamentos costovertebrales que comprimen un nervio y enfermedad de disco intervertebral (Smith y Raney, 1976). El dolor radicular quizá se advierta como consecuencia de una lesión en el flanco donde puede haberse luxado una costilla, causando que el nervio costal golpee con el borde de algún ligamento. El dolor que se experimenta durante la fase preeruptiva del herpes zoster, afectando cualquiera de los segmentos entre D11 y L2, puede también simular el dolor de origen renal.

La radiculitis generalmente ocasiona hiperestesia cutánea del área de influencia del nervio periférico irritado. Esta hipersensibilidad puede provocarse ya sea pellizcando o picando con un alfiler la piel del abdomen y de los flancos. La presión ejercida por el pulgar sobre las articulaciones costovertebrales, revelará una sensibilidad dolorosa local, en el punto de salida del nervio periférico afectado.

Auscultación

La auscultación de las áreas costovertebrales y de los cuadrantes abdominales superiores puede revelar un soplo sistólico que con frecuencia acompaña a la estenosis y al aneurisma de la arteria renal. Los soplos localizados sobre las arterias femorales pueden encontrarse relacionados con el síndrome de Leriche, el cual puede ser causa de impotencia.

EXAMEN DE LA VEJIGA

La vejiga normal no puede palparse a menos que se halle medianamente distendida. En el adulto, para que sea percutible debe contener, por lo menos, 150 mL de orina. En la retención urinaria aguda o (más comúnmente) en la crónica, la vejiga puede llegar hasta y aun sobrepasar el ombligo, en este caso su contorno puede observarse y es palpable generalmente. (En la retención urinaria crónica, en la que la pared de la vejiga es fofa, puede ser difícil de palpar, siendo en este caso de gran valor la percusión.)

En el varón recién nacido o en el niño pequeño, la palpación de una masa dura ubicada de manera profunda en el centro de la pelvis es compatible con el engrosamiento de una vejiga hipertrófica, secundariamente a la obstrucción causada por las válvulas uretrales posteriores.

Una hernia inguinal deslizante que contenga algo de pared vesical, puede diagnosticarse (cuando la vejiga esta llena) mediante la compresión de la masa escrotal. Con esta maniobra se distiende aún más.

Se han comunicado algunos casos en los que se ha desarrollado marcado edema de las extremidades inferiores, secundario a la compresión de los vasos iliacos por la vejiga distendida. La palpación bimanual (abdominorrectal o abdominovaginal) puede revelar la extensión de una neoplasia vesical. Para que dicha maniobra tenga éxito, habitualmente debe hacerse bajo anestesia.

EXAMEN DE LOS GENITALES MASCULINOS EXTERNOS

PENE

Inspección

Si el paciente no está circuncidado, el prepucio deberá retraerse. Esto puede a veces revelar un tumor o una balanitis, como causa de un escurrimiento fétido. Si no es posible la retracción por fimosis está indicada la intervención quirúrgica (incisión dorsal o circuncisión).

La observación de un chorro urinario escaso es significativa. En el recién nacido debe tomarse en consideración la vejiga neurógena (neuropática) o la presencia de válvulas uretrales posteriores. En los varones, tal hallazgo sugiere estenosis uretral y obstrucción prostática.

Las cicatrices de lesiones sifilíticas curadas pueden ser un indicio importante. La presencia de una úlcera activa requiere examen bacteriológico o histopatológico (por ejemplo: un chancro sifilítico, un epitelioma). Las úlceras o vesículas superficiales son compatibles con herpes simple y con frecuencia el paciente las interpreta como enfermedad venérea grave, sífilis a menudo. Pueden observarse verrugas venéreas.

La estenosis del meato es una causa frecuente de manchas sanguinolentas en el lactante. En raras ocasiones la estenosis puede ser de tal grado que llegue a ocasionar hidronefrosis bilateral intensa. Se corrige fácilmente por meatotomía.

La posición del meato deberá observarse. Puede localizarse proximal a la punta del glande, ya sea en el dorso (epispadias) o en la cara ventral (hipospadias). En cualquier caso, es probable que exista una curvatura anormal del pene, dorsal con epispadias, ventral con hipospadias. El orificio uretral a menudo es estenótico en el hipospadias.

Puede haber micropene o macropene.

Palpación

La palpación de la superficie dorsal de la diáfisis del pene puede revelar una placa fibrosa que interese la cubierta aponeurótica de los cuerpos cavernosos, lo cual es típico de la enfermedad de Peyronie. La presencia de áreas dolorosas con induración, percibidas a lo largo de la uretra, puede significar periuretritis secundaria a estrechez uretral.

Escurrimiento uretral

Es la molestia del órgano sexual masculino que se refiere con más frecuencia. El pus gonocócico es habitualmente profuso, espeso y de color amarillo o pardo-grisáceo. Los escurrimientos no gonorreicos pueden ser de aspecto semejante, pero a menudo son líquidos, mucoides y escasos. Aunque la gonorrea debe excluirse como causa de escurrimiento uretral, se encontrará que un porcentaje elevado de tales casos está originado por clamidias. En pacientes con escurrimiento uretral también deberán investigarse otras enfermedades de transmisión sexual; la infección múltiple no es rara.

El escurrimiento sanguinolento advierte la posibilidad de un cuerpo extraño en la uretra (masculina o femenina), una estrechez uretral o un tumor.

El escurrimiento uretral siempre deberá buscarse antes de pedir al enfermo que orine.

ESCROTO

El edema angioneurótico y las infecciones e inflamaciones de la piel del escroto no son comunes. A veces se ven pequeños quistes sebáceos. Los tumores malignos son raros. El escroto es bífido cuando existe hipospadias perineal o medioescrotal.

La elefantiasis del escroto se origina por la obstrucción del drenaje linfático. Es endémica en los trópicos y se debe a filariasis. La elefantiasis puede resultar de la resección radical de los ganglios linfáticos de las regiones inguinal y femoral, en cuyo caso la piel del pene también está afectada. Son comunes los pequeños hemangiomas cutáneos y pueden sangrar espontáneamente.

TESTÍCULO

Los testículos deberán palparse cuidadosamente con los dedos de ambas manos. Un área endurecida en el testículo propiamente dicho, deberá considerarse como un tumor maligno mientras no se demuestre lo contrario. La transiluminación de todas las masas del escroto debe practicarse sistemáticamente. Con el paciente en un cuarto oscuro se coloca una luz intensa de lámpara o de fibra óptica en la parte posterior del saco escrotal. En caso de hidrocele la masa intraescrotal brillará en rojo. La luz no se transmitirá a través de un tumor sólido. Los tumores a menudo son lisos, pero pueden ser nodulares y los testículos dan la apriencia de ser anormalmente pesados. Un testículo reemplazado por tejido tumoral o dañado por goma es insensible a la presión y no existe la sensación habitual de malestar. Aproximadamente 10% de los tumores están relacionados con hidrocele secundario, que tal vez tiene que ser aspirado antes de poder efectuar una palpación definitiva.

El testículo puede estar ausente del escroto. Esto quizá represente una criptorquidia transitoria (testículo retráctil fisiológico) o verdadera. La palpación de las ingles puede revelar la presencia del órgano.

El testículo atrófico (consecutivo a orquiopexia posoperatoria, orquitis por parotiditis o a torsión del cordón espermático) es generalmente de consistencia fofa y a veces hipersensible. Aunque puede no haber espermatogénesis, la función androgénica habitualmente está conservada.

EPIDÍDIMO

A veces el epidídimo está estrechamente unido a la cara posterior del testículo, mientras que en otras ocasiones está bastante separado de él. El epidídimo deberá palparse cuidadosamente para averiguar aumentos en el tamaño y en la consistencia. La induración casi siempre se debe a infección (los tumores primarios son extraordinariamente raros).

En las etapas agudas de la epididimitis, el testículo y el epidídimo son indistinguibles por palpación, pudiendo hallarse ambos adheridos al escroto, que por lo general está enrojecido. La hiperalgesia es muy aguda. Con pocas excepciones, los microorganismos infectantes son *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* o *Escherichia coli*.

La induración crónica indolora debe sugerir la existencia de tuberculosis o esquiotomiasis, aunque hay que tener en cuenta también como posibilidad, que se trate de una epididimitis crónica inespecífica. Habitualmente en la tuberculosis del sistema genitourinario hay otros signos, tales como: piuria "estéril", engrosamiento de una vesícula seminal, existencia de nódulos en la próstata y conducto deferente "arrosariado".

CORDÓN ESPERMÁTICO Y CONDUCTO DEFERENTE

Una tumoración en el cordón espermático puede ser quística (por ejemplo: un hidrocele o una hernia) o sólida (un tumor de tejido conjuntivo). Esta última es rara. Los lipomas en la aponeurosis que recibe el cordón pueden simular una hernia. La inflamación difusa y la induración del cordón se observan en la funiculitis por filaria.

La palpación cuidadosa de los vasos deferentes quizá revele engrosamiento (por ejemplo: en infecciones crónicas), alargamiento fusiforme (el "rosario" causado por la tuberculosis) o incluso la ausencia de los conductos. Este último hallazgo tiene importancia en los casos de esterilidad masculina, pero es raro.

En el varón de pie, puede observarse una masa de venas dilatadas (varicocele) atrás y arriba de los testículos. La dilatación disminuye al acostarse y puede aumentar con la maniobra de Valsalva. La principal secuela del varicocele es la esterilidad (capítulo 45).

TÚNICAS TESTICULARES Y ANEXOS

Los hidroceles son generalmente quísticos, pero en ocasiones están tan tensos que pueden simular tumores sólidos, en este caso el diagnóstico diferencial puede hacerse por transiluminación. Pueden desarrollarse a consecuencia de epididimitis agudas inespecíficas o tuberculosas, traumatismos o tumores del testículo. Éste último deberá considerarse como una posibilidad definida si el hidrocele aparece "espontáneamente" en las edades entre los 18 a 35 años. Éste se deberá aspirar para permitir una palpación cuidadosa de las estructuras subyacentes.

El hidrocele generalmente rodea al testículo por completo. Las masas quísticas que se hallan separadas del testículo, pero situadas en la región de su polo superior, probablemente corresponden a espermatoceles. La aspiración revela el clásico líquido, lechoso y poco denso que contiene espermatozoides.

EXAMEN VAGINAL

Las enfermedades del aparato genital femenino pueden afectar de manera secundaria los órganos urinarios, por lo que es esencial un examen ginecológico minucioso. Entre las concurrencias más comunes están: las uretrocistitis secundarias a diverticulitis uretral o a cervicitis; las pielonefritis durante el embarazo y la obstrucción ureteral por ganglios linfáticos con metástasis o invalidados por extensión directa de un cáncer del cuello uterino.

Inspección

En recién nacidas, y en la niñez en especial hay que inspeccionar el vestíbulo vaginal en busca de abertura única (seno urogenital común), fusión labial, segmentación del clítoris y falta de fusión de la horquilla anterior (epispadias), o clítoris hipertrófico y escrotalización de los labios mayores (síndrome suprarrenogenital).

El meato urinario puede mostrar una lesión enrojecida, friable y dolorosa (carúncula uretral) o un labio posterior evertido, como se ve a menudo en la uretritis y vaginitis seniles. La biopsia estará indicada si no puede excluirse un tumor maligno. El diagnóstico de vaginitis (y uretritis) senil se establece tiñendo un frotis del epitelio vaginal con solución de Lugol, el cual debe examinarse inmediatamente después del lavado, pues el color pardo en la célula se desvanece pronto. Las células carentes de glucógeno (hipoestrogenismo) no se tiñen, mientras que las células normales sí.

Pueden observarse múltiples úlceras dolorosas o vesículas pequeñas; probablemente indican una infección por virus herpes tipo 2 que puede tener secuelas graves.

Es necesario hacer frotis y cultivos del exudado uretral o vaginal. Es relativamente fácil identificar gonococos. El cultivo de clamidias requiere técnicas rara vez disponibles para el médico.

La comprobación de un proceso inflamatorio de las glándulas de Skene y Bartholin puede revelar la fuente de una uretritis o de una cistitis persistentes. Deberá examinarse el estado de las paredes vaginales, pudiendo resultar útil el estudio bacteriológico de las secreciones. El cistocele y uretrocele pueden ser causa de orina residual y dar lugar a la infección persistente de la vejiga. A menudo se encuentran acompañados de incontinencia por esfuerzo. Una masa sobresaliente en la pared vaginal anterior podría representar un divertículo uretral. El cuello uterino deberá observarse para detectar la existencia de una neoplasia o de un proceso inflamatorio; pueden estar indicados la biopsia o el Papanicolaou.

Palpación

A veces la uretra, la base de la vejiga y la porción inferior de los uréteres, pueden ser dolorosos a la palpación; pero poco puede deducirse de esto. La existencia de una masa o la induración de la uretra o del área del trígono pueden ser indicio de un tumor. Una masa blanda en esta área podría ser un divertículo uretral. La presión ejercida sobre tal lesión puede forzar la salida de pus por la uretra. Un cálculo en la porción inferior del uréter tal vez llegue a ser palpable. La prueba de agrandamiento del útero (por ejemplo: el embarazo, los miomas) o de padecimientos o inflamaciones del colon o de los anexos, pueden aportar indicios respecto a la causa de síntomas urinarios (por ejemplo: la compresión de un uréter por un tumor maligno del ovario, la endometriosis, una diverticulitis del colon sigmoide adherida a la vejiga).

El carcinoma del cuello uterino puede invadir la base de la vejiga ocasionando irritabilidad vesical o hematuria; o bien sus metástasis a los ganglios linfáticos iliacos pueden comprimir los uréteres.

El examen rectal proporciona mayores datos y obviamente es la vía de exploración que debe usarse en niñas y mujeres vírgenes.

EXAMEN RECTAL DEL VARÓN

PORCIÓN INFERIOR DEL RECTO Y ESFÍNTER

Es de gran importancia la estimación del tono del esfínter. La laxitud del músculo es muy sugestiva de que existan alteraciones semejantes en los esfínteres urinarios y en el músculo vesical, lo que puede ser indicio para el diagnóstico de enfermedad neurógena. Lo mismo es cierto para un esfínter anal espástico. Además del examen prostático digital, el explorador deberá palpar toda la porción inferior del recto y descartar de este modo las estenosis, hemorroides internas, criptitis, fístulas rectales, pólipos de la mucosa y cáncer rectal; debe emplearse la palpación bidigital para las glándulas de Cowper. Es esencial valorar la sensibilidad perianal.

PRÓSTATA

Antes de practicar la exploración rectal de la próstata deberá obtenerse una muestra de orina para examinarla, siendo esto de la mayor importancia, pues el masaje prostático (y a veces incluso la palpación de este órgano) hace que la secreción prostática pase a la uretra posterior. Si esta secreción contiene pus, la muestra de orina de una micción posterior a la exploración rectal se contaminará con ella.

Tamaño

La próstata de tamaño medio mide aproximadamente 4 cm tanto de ancho como de largo. Es más ancha en la parte superior a nivel del cuello de la vejiga. Conforme la glándula se agranda, los surcos laterales se hacen relativamente más profundos y el surco medio llega a perderse. La próstata puede también alargarse. La importancia clínica de la hiperplasia prostática se mide por la gravedad de los síntomas y la cantidad de orina residual y no por el tamaño de la glándula. A veces, en un paciente con retención urinaria aguda, la glándula prostática puede tener tamaño y consistencia normales al tacto rectal.

Consistencia

Normalmente, la consistencia de la glándula es semejante a la de la eminencia tenar contraída (con el pulgar completamente opuesto al dedo meñique). Es de consistencia semejante al caucho. Puede ser de consistencia pulposa si se halla congestionada (debido a falta de relaciones sexuales o a infección crónica con drenaje inadecuado); indurada (debido a una infección crónica con o sin cálculos): o de consistencia pétrea (debido a un carcinoma extenso).

La dificultad radica en diferenciar endurecimiento dentro de la próstata: fibrosis debida a infecciones no específicas, prostatitis granulomatosa, nódulos por tuberculosis, áreas duras a causa de cálculos prostáticos o principios de cáncer. En general, los nódulos ocasionados por una infección hacen saliente sobre la superficie de la glándula. A nivel de sus bordes, la induración gradualmente se desvanece hasta adquirir la suavidad normal del tejido vecino. En el cáncer, por el contrario, la lesión sospechosa generalmente no es elevada; es dura y tienen un borde neto, es decir, hay un cambio brusco en la consistencia en el mismo plano la cual tiende a originarse en el surco lateral (figura 4–2).

A veces aun los clínicos con mayor experiencia encuentran difícil hacer esta diferenciación. Cuando no existen otros signos de tuberculosis y en ausencia de pus en la secreción prostática, es probable la existencia de un cáncer, especialmente si la radiografía no ha mostrado cálculos prostáticos (los cuales se ven precisamente por detrás o encima de la sínfisis del pubis). Las determinaciones de la fosfatasa ácida del suero y las radiografías de los huesos, no son de ayuda en el diagnóstico del carcinoma temprano de

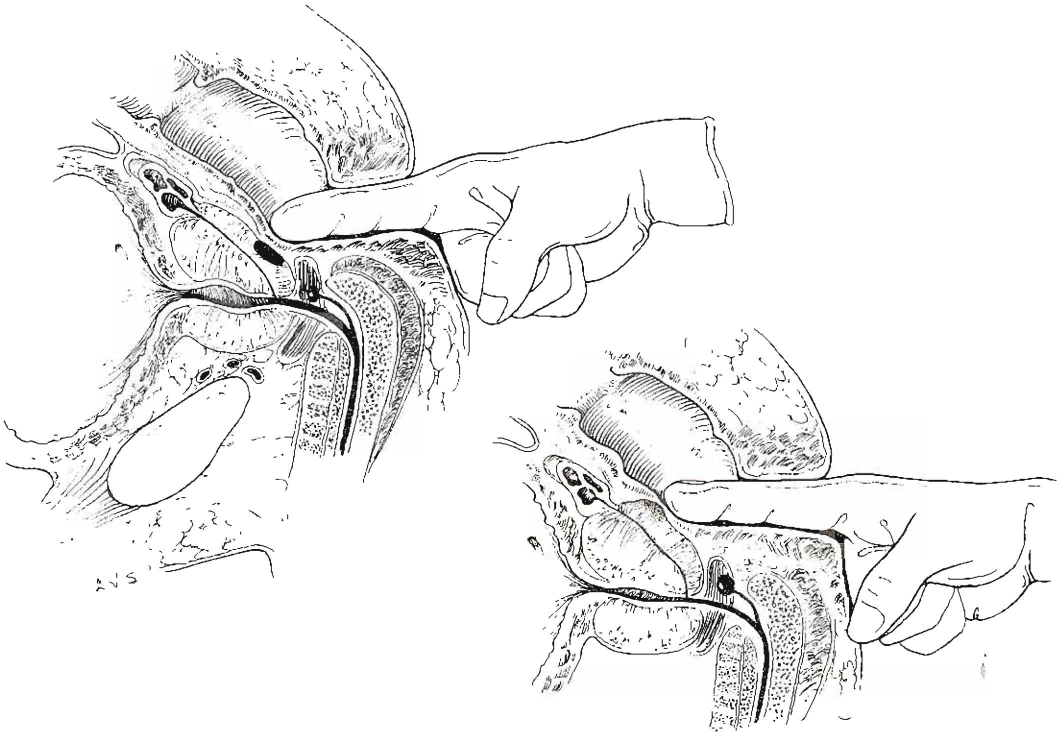


Figura 4–2. Diagnóstico diferencial de nódulos prostáticos. A: El área inflamatoria está elevada sobre la superficie de la glándula; la induración disminuye de manera gradual hacia su periferia. B: El nódulo canceroso no está elevado; hay un cambio repentino de consistencia en sus bordes.

la próstata. Las concentraciones del antígeno prostático específico (APE) pueden ser útiles cuando están elevadas. Es posible llegar al diagnóstico mediante biopsia transrectal guiada por ultrasonido.

Movilidad

La movilidad de la glándula varía. A veces tiene gran movilidad y otras veces muy poca. En las neoplasias avanzadas, la glándula se halla fija debido a extensión local a través de la cápsula. La próstata deberá masajearse sistemáticamente en el adulto y su secreción examinada al microscopio. Sin embargo, no deberá practicarse masaje en presencia de un escurrimiento uretral agudo, de prostatitis aguda, o de una prostatocistitis aguda, en varones que están al borde de una retención urinaria completa (pues esto puede precipitar la retención completa). Tampoco debe practicarse en quienes presentan evidencia clara de que padecen de cáncer de la glándula. Aun sin síntomas es necesario el masaje, pues la prostatitis es a menudo asintomática. El diagnóstico y tratamiento de dicho padecimiento silencioso tiene importancia en la prevención de cistitis y epididimitis.

Técnica del masaje

El paciente deberá reclinare sobre la mesa de exploración de modo que su cuerpo quede horizontal. Sus piernas deberán estar extendidas y sus pies algo separados uno del otro.

Los métodos del masaje varían, pero la maniobra básica consiste en presionar la glándula firmemente con la yema del dedo índice para exprimir la secreción en la uretra prostática. Se debe iniciar en la parte superolateral y llevar la presión hacia la línea media. Mover el dedo haciéndolo rodar es menos traumático para la mucosa rectal y para la glándula prostática y es mejor tolerado por el paciente. Finalmente las vesículas seminales deberán vaciarse de arriba a abajo y medialmente (figura 4–3).

De las glándulas congestionadas puede llegar a obtenerse una copiosa cantidad de secreción y escasa o nula de otras glándulas. La cantidad que se obtenga, en cierta medida, depende del vigor con que se dé el masaje. Si no se obtiene secreción, se debe pedir alpaciente que evacúe aunque sea unas cuantas gotas de orina; éstas contendrán suficiencte secreción para el examen. El estudio microscópico de la secreción se hace con amplificación baja. La secreción normal contiene numerosos cuerpos de lecitina, los cuales son refractantes, semejantes a eritrocitos, pero mucho más pequeños que éstos. Sólo en raras ocasiones se observan leucocitos; habitualmente hay algunas células epiteliales y rara vez se observan cuerpos amiláceos. Pueden observarse espermatozoides, pero su ausencia carece de importancia.

La presencia de gran número de piocitos es patológica y establece el diagnóstico de prostatitis. Los frotis de secreción prostática teñidos por lo general son poco prácticos, pues es difícil hacer que el material se adhiera a la lámina y, aun cuando esto se logre, generalmente no se encuentran bacterias piógenas. A menudo pueden encontrarse gérmenes acidorresistentes con los métodos de tinción apropiados.

A veces puede ser necesario obtener cultivos de la secreción prostática, con el fin de demostrar microorganismos inespecíficos, bacilos de la tuberculosis, gonococos o clamidias. Después de haber limpiado cuidadosamente el glande y vaciado la vejiga (para limpiar mecánicamente a la uretra) se da el masaje, recolectándose las gotas de la secreción en un tubo estéril con el medio de cultivo apropiado.

VESÍCULAS SEMINALES

Deberá intentarse la palpación de las vesículas seminales. Éstas se hallan situadas bajo la base de la vejiga, divergiendo de abajo arriba (figuras 1 – 8 y 4–3). Las vesículas seminales normales generalmente no son palpables, pero cuando se hallan sobredistendidas pueden dar sensación de quistes. En presencia de una infección crónica (en especial tuberculosis o esquistosomiasis), o bien, en relación a un carcinoma extenso de la próstata, las vesículas pueden estar notoriamente endurecidas. El vaciamiento de las vesículas seminales deberá acompañar al masaje prostático, ya que las vesículas por lo general se hallan infectadas cuando existe prostatitis. Los tumores primarios de las vesículas no son frecuentes. Rara vez puede sentirse una masa quística sobre la próstata o justo arriba de ella. Probablemente indica un quiste del conducto de Müller o del utrículo. Este último se acompaña en ocasiones de hipospadias grave.

GANGLIOS LINFÁTICOS

Cabe recordar que con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (capítulo 15), suele ocurrir tempranamente linfadenopatía generalizada.

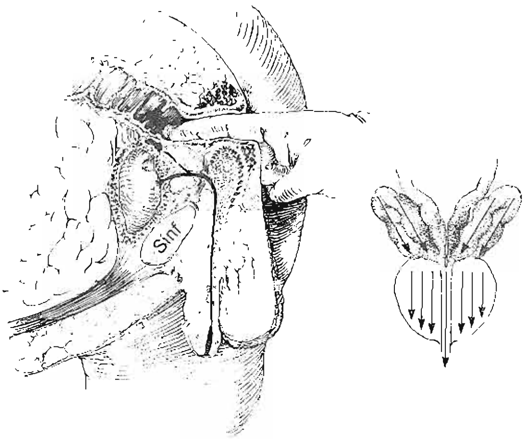


Figura 4–3. Técnica del masaje prostático. El parénquima glandular se comprime desde sus bordes laterales hacia la uretra, la cual queda situada en el centro. (La figura de la derecha muestra la dirección de las presiones.) Las vesículas seminales se exprimen de arriba a abajo.

Ganglios linfáticos inguinales y subinguinales

Cuando existen lesiones inflamatorias de la piel del pene, del escroto o de la vulva, pueden hallarse afectados los ganglios linfáticos inguinales y subinguinales. Tales enfermedades incluyen el chancro blando, el chancro sifilítico, el linfogranuloma venéreo y a veces la gonorrea.

Los tumores malignos (carcinoma de células escamosas) que afectan al pene, glande, piel del escroto o uretra distal en las mujeres dan metástasis en los ganglios inguinales y subinguinales. Los tumores testiculares no se extienden hasta estos ganglios a menos que hayan invadido la piel del escroto, o en quienes se ha practicado previamente orquiopexia.

Otros ganglios linfáticos

Los tumores de los testículos y de la próstata pueden afectar los ganglios linfáticos supraclaviculares izquierdos. Los tumores de la vejiga y de la próstata dan clásicamente metástasis a los ganglios linfáticos iliacos internos, iliacos externos y a los preaórticos, aunque sólo en ocasiones todos estos ganglios sean suficientemente grandes como para que se puedan palpar. La presencia de masas cerca de la línea media, en la parte superior del abdomen en un varón joven, debe sugerir metástasis por cáncer del testículo, pudiendo ser diminuto el crecimiento primario y quedar completamente escondido dentro del parénquima de lo que aparenta ser un testículo normal.

EXAMEN NEUROLÓGICO

Un examen neurológico cuidadoso puede descubrir alteraciones sensitivas o motoras que sean explicación de la orina residual (vejiga neurógena) o de incontinencia. Puesto que la vejiga y su esfínter están inervados por los segmentos sacros segundo a cuarto, podrá obtenerse bastante información probando la sensibilidad de la piel perianal, el tono del esfínter y provocando el reflejo del tendón de Aquiles y el reflejo bulbocavernoso. Este último se despierta colocando un dedo en el recto y estrujando el glande del pene o el clítoris o dando un tirón súbito a una sonda de Foley permanente. El reflejo normal consiste en la contracción del esfínter anal y de los músculos bulbocavernosos en respuesta a estas maniobras. Blaivas, Zayed y Labib (1981) practicaron cistometrogramas además de estimular el reflejo bulbocavernoso. Encontraron que los cistometrogramas permitían juzgar con mayor precisión el estado de los nervios sacros: cuando eran normales, la prueba también era normal y casi siempre había reflejo; en lesiones completas de la médula sacra, el cistometrograma era anormal y no había reflejo; sin embargo, con lesión incompleta de la médula sacra, a pesar de que los cistogramas fueron por lo regular anormales, cerca de la mitad de los pacientes tenían un reflejo bulbocavernoso normal.

Resulta prudente, sobre todo en los niños, buscar un hoyuelo sobre la región lumbosacra. Se debe palpar el sacro para asegurarse de que esté presente y bien formado. La agenesia del sacro o su desarrollo parcial es compatible con deficiencias de S2 a S4. Si los hallazgos parecen resultar anormales, está indicado el examen radiológico. ■

REFERENCIAS

Generales

Braunstein GD: Gynecomastia. *N Engl J Med* 1993;**328:**490

Leung AK: Gynecomastia. *Am Fam Physician* 1989;**39(4):**215.

Spiro HM: An internist's approach to acute abdominal pain. *Med Clin North Am* 1993;**77:**963.

Examen de los riñones

Abdel-Razzak OM, Bagley DH: Clinical experience with flexible ureteropyeloscopy. *J Urol* 1992;**148:**788.

Acino S, Resnick MI: Office urologic ultrasound. *Urol Clin North Am* 1988;**15:**577.

Bagley DH, Allen J: Flexible ureteropyeloscopy in the diagnosis of benign essential hematuria. *J Urol* 1990;**143:**549.

Bagley DH, Rivas D: Upper urinary tract filling defects: Flexible ureteroscopic diagnosis. *J Urol* 1990;**143:**1196.

Choyke PL, Pollack HM: The role of MRI in disease of the kidney. *Radiol Clin North Am* 1988;**26:**617.

Gross GW, Boal DK: Sonographic assessment of normal renal size in children with myelodysplasia. *J Urol* 1988;**140:**784.

Hennessy WT, Cromie WJ, Duckett JW: Congenital hemihypertrophy and associated abdominal lesions. *Urology* 1981; **18:**576.

Hodges CV, Barry JM: Non-urologic flank pain: A diagnostic approach. *J Urol* 1975;**113:**644.

Koop CE: Abdominal mass in the newborn infant. *N Engl J Med* 1973;**289:**569.

Mofenson HC, Greensher J: Transilumination of the abdomen in infants. *Am J Dis Child* 1968;**115:**428.

Perlman M, Williams J: Detection of renal anomalies by abdominal palpation in newborn infants. *Br Med J* 1976;**3:**347.

Restrepo NC, Carey PO: Evaluating hematuria in adults. *Am Fam Physician* 1989;**40(2):**149.

Saypol DC, Laudone VP: Congenital hemihypertrophy with adrenal carcinoma and medullary sponge kidney. *Urology* 1983;**21:**510.

Smith DR, Raney FL Jr: Radiculitis distress as a mimic of renal pain. *J Urol* 1976;**116:**269.

Williams MJ: Gynecomastia: Its incidence, recognition and host characterization in 447 autopsy cases. *Am J Med* 1963; **34:**103.

Genitales externos masculinos

Bemelmans BL et al.: Penile sensory disorders in erectile dysfunction: Results of a comprehensive neuro-urophysiological diagnosis evaluation in 123 patients. *J Urol* 1991;**146:**777.

5

Exámenes urológicos de laboratorio

Richard D. Williams, MD y Karl J. Kreder, Jr., MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

El examen de muestras de orina, sangre y secreciones o exudados genitourinarios suele orientar los estudios urológicos subsecuentes y con frecuencia establece el diagnóstico. Tomando en cuenta que 20% de pacientes que visitan el consultorio de un médico general tiene problemas urológicos, es importante que los médicos tengan un conocimiento amplio de los métodos de laboratorio disponibles para estudiar las muestras apropiadas. El uso prudente de los mismos permitirá determinar con precisión, rapidez y a un costo que asegure la eficacia, el diagnóstico probable y las necesidades terapéuticas de pacientes con afecciones urológicas.

EXAMEN DE ORINA

Sin duda, el examen general de orina es una de las pruebas urológicas disponibles más importante y útil y, no obstante, con gran frecuencia no se da importancia a los detalles necesarios y la información importante se pasa por alto o se interpreta erróneamente. Las razones para un examen general de orina inadecuado incluyen: 1) recolección impropia de la muestra, 2) análisis tardío de la muestra, 3) examen incompleto (muchos laboratorios y hospitales no hacen un análisis microscópico a menos que se solicite expresamente), 4) falta de experiencia de quien examina y 5) apreciación inadecuada de la importancia de los hallazgos.

Hay gran controversia en relación a la necesidad de practicar exámenes de orina como prueba rutinaria en sujetos asintomáticos, pacientes admitidos a hospitales o sometidos a cirugía programada. Numerosos estudios parecen indicar que en estas situaciones el examen general de orina carece de beneficio en relación con el costo; hace patente sólo el 2.5% de los trastornos que requieren tratamiento. Sin embargo, debe realizarse un examen general de orina a todo paciente que se presente con signos o síntomas del aparato urinario. Además, los datos recientes indican que si el examen de orina macroscópico (tira reactiva) es normal no es necesario el examen microscópico. Cuando el paciente presenta signos o síntomas de enfermedad urológica, solos o acompañados por resultados positivos de la tira reactiva con cinta indicadora para proteínas, hem, esterasa de leucocitos o nitritos, se debe practicar el examen completo de orina incluyendo examen microscópico del sedimento.

Obtención de la orina

A. Hora de obtención

Es mejor examinar la orina obtenida adecuadamente en el consultorio. Las muestras de la primera orina de la mañana son útiles para estudios cualitativos de las proteínas en pacientes con posible proteinuria ortostática y para la valoración de la densidad; esta última como prueba presuncional de la función renal en personas con afección mínima del riñón por diabetes sacarina o drepanocitemia, o en quienes se sospecha diabetes insípida. Las muestras de orina que se obtienen inmediatamente después que el paciente ha comido y las muestras que se dejan en reposo algunas horas, se tornan alcalinas y en consecuencia, pueden contener eritrocitos lisados, cilindros desintegrados o bacterias en multiplicación rápida; por tanto, será mas confiable una muestra de orina reciente recolectada pocas horas después que el paciente ingirió alimentos y examinada antes que transcurra una hora de la micción. El estado de hidratación del paciente puede alterar la concentración de los constituyentes urinarios. Para la valoración definitiva de la función renal o de proteinuria quizá se necesiten muestras de orina recolectadas a horas programadas.

B. Métodos de obtención

Nunca se insistirá bastante en la importancia del método de obtención de la orina. Es muy importante recolectarla en la forma adecuada cuando los enfermos tienen hematuria o proteinuria o se valoraron por infección de vías urinarias. El examen de una muestra obtenida en forma secuencial en varios recipientes, puede ayudar a identificar el sitio de origen de la hematuria o de la infección de vías urinarias (páginas 56 y 60). A causa de que las muestras de orina obtenidas en casa suelen recolectarse en forma inadecuada y el examen se retrasa en tanto se llevan al consultorio o al laboratorio, por lo general no son útiles. Para obtener datos consistentes y significativos del análisis de orina, es necesario que al recolectarla, ya sea en el consultorio o en el laboratorio, se siga un método uniforme. La muestra debe obtenerse antes de un examen genital o rectal, a fin de evitar la contaminación por el introito o por las secreciones prostáticas exprimidas. La orina que se obtiene de un dispositivo recolector, como por ejemplo: condón, o catéter permanente o bolsa para drenaje, no constituye una muestra apropiada para su análisis.

1. **Varones:** En la mayoría de ellos suele ser sencillo obtener una muestra de orina limpia a mitad de la micción. Pueden proporcionarse sistemáticamente instrucciones por escrito o colocarlas en la pared del laboratorio. El procedimiento debe incluir: 1) la retracción del prepucio (fuente usual de contaminación de la muestra) y el aseo del meato con cloruro de benzalconio o hexaclorofeno; 2) eliminar la primera parte del chorro (15 a 30 mL); 3) la recolección de la siguiente porción (unos 50 a 100 mL) en un recipiente para muestras estéril, que se tapa de inmediato, y 4) el vaciar completamente la vejiga en el sanitario. En seguida, se prepara una parte de la muestra para su examen macroscópico y microscópico y el resto se guarda en el recipiente estéril para su cultivo posterior, si esto es necesario.

   Con este método limpio de obtención a mitad de la micción, disminuye mucho la posibilidad de contaminar la muestra con secreciones del meato o uretrales, aunque tal posibilidad no se elimina por completo. En varones adultos rara vez es necesario obtener orina por sondeo, a menos que haya retención urinaria o se requiera valorar la orina residual.
2. **Mujeres:** Es prácticamente imposible obtener una muestra limpia, satisfactoria, a mitad de la micción sin ayuda. La orina de una paciente no preparada no es útil a menos que sea por completo normal. El mejor método para reunir una muestra limpia a mitad de la micción en mujeres es el siguiente: 1) se coloca a la paciente en la mesa de exploración en posición de litotomía; 2) se asean la vulva y el meato uretral con cloruro de benzalconio o hexaclorofeno; 3) se separan los labios; 4) en seguida se pide a la enferma que inicie la micción en un recipiente que se mantiene cerca de la vulva; una vez que ha eliminado los primeros 10 a 20 mL de orina, se reúnen los siguientes 50 a 100 mL en un recipiente estéril que se tapa de inmediato y 5) a la paciente se le permite vaciar completamente la vejiga. Como esta técnica exige un gran esfuerzo, es aceptable pedir a la paciente que obtenga en el sanitario una muestra inicial en un recipiente no estéril. Si los resultados del análisis general son normales, no está indicado hacer más estudios; en caso contrario, hay que obtener una muestra de orina con una técnica más exacta. En cualquiera de los casos, la muestra debe prepararse para examen inmediato.

   Si es imposible obtener una muestra adecuada por el método descrito y habiéndose evaluado la situación se mantiene la necesidad del análisis, no se debe vacilar en obtener la muestra por cateterización; si bien la aspiración mediante punción suprapúbica es la única vía segura para obtener orina no contaminada de secreciones uretrovaginales u organismos perineales. Quizá se necesite sondeo para determinar si hay orina residual o descartar fuentes no vaginales de hematuria. La posibilidad de introducir una infección en la vejiga por la sonda es mínima cuando el sondeo se practica cuidadosamente y tal posibilidad no debe impedir el obtener información esencial. Se dispone en el comercio de un dispositivo satisfactorio con una sonda 8F unida a un tubo de centrífuga.
3. **Niños:** Obtener muestras satisfactorias de orina en niños pequeños puede ser un reto particular. La orina para otros análisis, aparte de cultivos bacterianos, puede obtenerse de niños y niñas, cubriendo con una bolsa de plástico el meato uretral previamente aseado; las muestras de orina para cultivos por lo general deben obtenerse por sondeo o aspiración suprapúbica con aguja. En niñas es adecuado utilizar una sonda pequeña unida a un tubo de centrífuga, pero los niños no deben sondearse en forma sistemática. Con frecuencia, es difícil en ambos sexos hacer aspiración suprapúbica con aguja. Es fácil si el paciente se ha hidratado previamente, de tal forma que la vejiga esté llena. Esta técnica se practica como sigue: 1) se asea el área suprapúbica con alcohol; 2) con una pequeña cantidad de anestésico local se hace una pápula intradérmica en la línea media, de 1 a 2 cm arriba del pubis (la vejiga se encuentra justo arriba del pubis en los niños pequeños); 3) se une una jeringa de 10 mL a una aguja número 22. Se introduce esta última en forma perpendicular a través de la pápula abdominal; en la pared vesical;durante la introducción se debe mantener conservando una aspiración suave con la jeringa de tal forma que se aspire orina tan pronto se penetre en la vejiga.

Examen macroscópico

El examen macroscópico de la orina puede proporcionar indicios cuando el diagnóstico es difícil.

A. Color y aspecto

Con frecuencia la orina tiene algún color por medicamentos: naranja por fenazopiridina; pardo con la nitrofurantoína, amarillo-naranja con rifampicina y con L-dopa, α-metildopa y metronidazol se tornará pardo rojiza. Una orina roja no siempre significa hematuria. Este color sin eritrocitos en la muestra puede deberse a eliminación de betacianina después de comer betabeles, fenolftaleína en laxantes, colorantes vegetales, excreción de uratos concentrados, mioglobinuria por traumatismo muscular importante o hemoglobinuria consecutiva a hemólisis. Además, *Serratia marcescens* puede originar el síndrome del "pañal rojo". Sin embargo, siempre que la orina es de color rojo hay que descartar la hematuria con análisis microscópico. Es común pensar que la orina turbia es signo de piuria, pero con mayor frecuencia la turbidez se debe a una gran cantidad de fosfatos amorfos que desaparecen al añadir ácidos o a uratos que se disuelven con el empleo de álcali. El olor de la orina rara vez tiene importancia clínica, excepto que cuando es muy intenso puede indicar que la muestra se ha guardado demasiado tiempo para resultar útil para el diagnóstico.

B. Densidad

La densidad de la orina (normal, 1.003 a 1.030) suele ser importante con fines diagnósticos: la de pacientes con traumatismos intracraneales graves puede ser baja por falta de hormona antidiurética (ADH, vasopresina); la de enfermos con diabetes insípida primaria será menor de 1.010, incluso después de la deshidratación toda la noche; en pacientes con daño tubular renal agudo extenso será constantemente de 1.010 (similar a la densidad del plasma), y cuando es baja puede ser un signo temprano de daño renal por trastornos como drepanocitemia. La densidad de la orina es la prueba más sencilla y tradicional para valorar la hidratación de pacientes en posoperatorio y puede afectar el resultado de otras pruebas urinarias: cuando está diluida la prueba de embarazo puede ser falsamente negativa; en orina concentrada es posible que las proteínas sean positivas-falsas en tiras reactivas, aunque sin confirmarse con pruebas cuantitativas. La densidad de la orina puede estar elevada falsamente por la presencia de glucosa, proteínas, expansores del plasma artificiales o agentes de contraste aplicados por vía intravenosa.

La densidad de la orina puede verificarse con facilidad en el consultorio del médico por medio de un hidrómetro o un refractómetro. Ambos instrumentos deben revisarse periódicamente para calibrarlos con precisión y los resultados deben homologarse a una temperatura estándar. En ocasiones, será necesario determinar la osmolalidad urinaria para confirmar los datos de la densidad.

Los estudios de las tiras reactivas para medir la densidad (método basado en alteraciones iónicas de una solución polielectrolítica) han mostrado que el método es rápido, confiable y no se altera por altas concentraciones de glucosa o medio de contraste; sin embargo, cuando el pH es alcalino puede falsear los resultados a la baja (0.005 por cada unidad de pH > 7.0) (Prodella, Dorizzi y Regalin, 1988). En los exámenes de rutina en el consultorio, estas tiras son tan confiables como los métodos del hidrómetro o refractómetro (Bradley, Schumann y Ward, 1984).

C. Pruebas químicas

Se dispone de tiras impregnadas con reactivos químicos que permiten practicar con rapidez y en forma simultánea varias pruebas químicas y han sustituido a estudios individuales específicos. En general, estas cintas son precisas y han simplificado mucho los exámenes rutinarios de orina. Sin embargo, es necesario valorarlas sistemáticamente mediante reacciones estandarizadas de control de calidad. (Bradley, Schumann y Ward, 1984), y en ocasiones se requieren pruebas químicas más complicadas para confirmar los resultados y conservar la reputación del laboratorio. Las tiras reactivas son seguras sólo cuando no están vencidas y se utilizan con orina a **temperatura ambiente**.

1. **pH:** Este parámetro de la orina sólo es importante en unas pocas situaciones clínicas específicas. Los pacientes con cálculos de ácido úrico rara vez tienen un pH urinario mayor de 6.5 (el ácido úrico es soluble en orina alcalina). Los enfermos con cálculos de calcio, nefrocalcinosis, o ambos, pueden tener acidosis tubular renal y no podrán acidificar la orina a menos de 6.0. En infecciones de vías urinarias por microorganismos que desdoblan la urea (más comúnmente especies de *Proteus*), el pH tiende a ser mayor de 7.0. Cabe recordar una vez más que la orina obtenida en el transcurso de las dos horas posteriores a una comida abundante, o que se ha dejado a temperatura ambiente varias horas, tiende a ser alcalina. El papel indicador de la mayor parte de las tiras reactivas es muy preciso; sin embargo, en ocasiones quizá se necesite confirmarlo con un medidor de pH.

2. **Proteínas:** Pueden utilizarse tiras reactivas que contienen azul de bromofenol para determinar la presencia de cantidades de proteína > 10 mg/dL en la orina, pero una proteinuria persistente detectada con la misma técnica requerirá análisis cuantitativo de proteínas para confirmar resultados. La tira reactiva cuantifica albúmina principalmente y no es sensible a las proteínas de Bence- Jones (inmunoglobulinas). La orina concentrada puede dar un resultado falso positivo, igual que la que contiene gran número de leucocitos o secreciones vaginales con abundantes células epiteliales. La proteinuria ortostática, puede demostrarse por los valores elevados de proteínas, en una muestra obtenida después que el paciente ha permanecido de pie varias horas, en tanto que los valores son normales en una muestra obtenida temprano por la mañana, antes de iniciar la deambulación. La fiebre prolongada y el ejercicio físico excesivo también son causas comunes de proteinuria pasajera.

   Las concentraciones elevadas persistentes de proteínas en la orina (> 150 mg/24 horas) pueden indicar una enfermedad importante; por ejemplo, glomerulopatía o cáncer; en consecuencia, es necesario hacer pruebas específicas cuantitativas para proteínas en una orina obtenida a horas programadas, estudios de electroforesis, o ambos, para determinar el tipo específico de proteína presente. Ginsberg y cols. (1983), encontraron que era posible valorar con precisión la proteinuria determinando la relación proteína:creatinina en una muestra única de orina recolectada temprano por la mañana o en las últimas horas de la tarde. Observaron que la relación normal es de 0.2 mg o menos de proteínas por miligramo de creatinina y que una proporción de 3.5 o mayor indica proteinuria importante (eliminación de más de 1 g de proteína cada 24 horas). Los resultados obtenidos con este método tienen una excelente correlación con los que se obtienen mediante pruebas cuantitativas de proteínas en muestras de orina de 24 horas. Esta nueva técnica para valorar la proteinuria puede evitar los inconvenientes de los métodos de pruebas que toman mucho tiempo, y a menudo son poco precisos (por obtención incompleta), en muestras de orina de 24 horas.

3. **Glucosa:** Las pruebas de oxidasa y peroxidasa de glucosa en tiras reactivas son muy precisas y específicas para glucosuria. Puede haber resultados falsos positivos cuando el paciente ha ingerido grandes dosis de aspirina, de ácido ascórbico o de cefalosporinas. Algunos tendrán glucemias menores de 180 mg/dL y sin embargo presentarán glucosuria importante; ello indica un umbral renal bajo de excreción de glucosa. No obstante, la mayoría de los pacientes con resultados positivos tendrán diabetes sacarina que puede originar manifestaciones específicas de vías urinarias como necrosis papilar renal, infeccio-

nes recurrentes de vías urinarias, disfunción neurovesical o impotencia.

4. **Hemoglobina:** La prueba de tira reactiva para hemoglobina no es específica para eritrocitos y sólo debe utilizarse para **buscar** hematuria, que se confirmará con el análisis microscópico del sedimento urinario. La hemoglobina libre o la mioglobina en orina pueden dar una lectura positiva; el ácido ascórbico en la orina por lo general inhibe la reacción en la tira reactiva y da un resultado negativo falso. Nótese que la la dilución urinaria (< 1.008) lisará los glóbulos rojos, por lo que proporciona una lectura de la tira positiva a hemoglobina, pero no habrá glóbulos rojos visibles en el análisis microscópico (Wyker, 1991).
5. **Bacterias y leucocitos:** Las tiras reactivas para determinar el número de bacterias (nitritos) o leucocitos (esterasa leucocitaria) empleadas para diagnosticar bacteriuria tienen la misma precisión que los exámenes microscópicos de sedimento en estudios que usan como estándar cultivos cuantitativos de orina. La prueba de reductasa de nitritos depende de la conversión del nitrato en nitrito. Muchas de las bacterias causantes de infecciones de vías urinarias, en particular las enterobacterias, son capaces de reducir nitrato en nitrito y por lo consiguiente, se detectan con esta prueba. Cuando la prueba del nitrito es positiva, sugiere la presencia de más de 100 000 microorganismos/mL; sin embargo, algunos factores pueden llevar a resultados negativos falsos. La prueba de nitritos es positiva sólo en las bacterias que desdoblan la coagulasa y, en estas condiciones, su precisión es de 40 a 60% cuando se utiliza de manera aislada. La orina debe estar en la vejiga por un tiempo suficiente antes de tomar la muestra para que se presente la reducción del nitrato (> 4 horas); por tanto, es mucho más probable que esta prueba sea positiva cuando se toma de la primera orina de la mañana. Puede presentarse un resultado negativo falso si la bacteria existente no contiene reductasa de nitrato o si el nitrato está ausente en la dieta. Un análisis de nitratos puede dar resultados negativos falsos en un paciente que se encuentre tomando vitamina C. La prueba de esterasa en leucocitos es un análisis químico muy utilizado; depende de la presencia de esterasa en los leucocitos granulocíticos. Esta prueba es un indicador de piuria y continuará positiva incluso después de que los leucocitos hayan degenerado. La prueba identifica de manera exacta a los pacientes con 10 a 12 leucocitos por campo de gran aumento, en una muestra centrifugada. Aunque esta prueba es un buen indicador de piuria, no necesariamente detecta bacteriuria. Por consiguiente, con frecuencia se combina con la prueba de nitrato para detectar tanto la bacteriuria como la inflamación y ampliar así las posibilidades de identificar una infección de vías urinarias. Si se utilizan ambas pruebas juntas tienen el mismo índice de predicción que un estudio microscópico. Un estudio negativo falso de esterasa leucocitaria se debe, en ocasiones, a glucosuria o a la presencia en la orina del clorhidrato de fenazopiridina (Piridium), de nitrofurantoína, de vitamina C o de rifampicina.

Examen microscópico

El examen microscópico del sedimento urinario es una parte absolutamente esencial de todos los análisis de orina en presencia de síntomas de vías urinarias o de anomalías en el examen macroscópico. Para mayor precisión, el examen microscópico del sedimento urinario debe hacerlo personalmente el médico. La muestra más adecuada es la primera orina de la mañana siempre que dicha orina se examine dentro de los pocos minutos posteriores a su recolección; sin embargo, rara vez es posible cuando se obtiene en casa y por esta razón el método más útil es una muestra para examen inmediato en el consultorio o el hospital. En la mayor parte de los casos el sedimento puede prepararse como sigue: 1) se centrifuga 10 mL de la muestra a 2 000 rpm, por cinco minutos; 2) se decanta el sobrenadante; 3) el sedimento se suspende en el mililitro de orina restante golpeando el tubo suavemente contra la mesa; 4) se pone una gota de la mezcla en un portaobjetos para microscopio, se tapa con un cubreobjetos y se examina primero a poco aumento (10×) y después a gran aumento (40×). Para lograr el máximo contraste de los elementos en el sedimento, el diafragma del microscopio debe estar casi cerrado a fin de evitar una iluminación excesiva. Los elementos importantes (en particular bacterias), se observan con mayor facilidad si se tiñe el portaobjetos con azul de metileno, pero no es esencial hacerlo. La figura 5–1 muestra los hallazgos clásicos en el sedimento urinario.

A. Tinción

En el examen microscópico del sedimento urinario puede ser útil teñirlo con azul de metileno (disponible en el comercio).

El sedimento urinario se prepara como sigue: 1) colocar una gota del sedimento centrifugado en un portaobjetos de vidrio y fijarlo lentamente con calor en un mechero de laboratorio; 2) enfriar el portaobjetos y cubrirlo con azul de metileno por 10 a 20 segundos; 3) enjuagar con agua de la llave y secarlo con calor suave. No utilizar papel; 4) examinar el portaobjetos bajo inmersión con aceite (con lente 100×) sin cubreobjetos.

El portaobjetos puede teñirse con colorante de Gram (cuadro 5–1) en lugar de azul de metileno, pero es más complicado, toma más tiempo y su única ventaja es que permite identificar *Neisseria gonorrhoeae* (diplococos intracelulares gramnegativos).

B. Interpretación

1. **Bacterias:** La importancia de las bacterias en el sedimento urinario se discute en la proxima sección donde se habla de bacteriuria.
2. **Leucocitos:** Al igual que la presencia de bacterias en el sedimento no es un indicador absoluto de infección, tampoco lo es la piuria. En este caso, el método utilizado para obtener la muestra y la hidratación del paciente pueden alterar de manera importante los hallazgos. En el sedimento de muestras limpias de mitad de la micción obtenidas de varones, y en las que se obtienen por aspiración suprapúbica o sondeo en mujeres, suele considerarse que la presencia de más de 5 a 8 leucocitos por campo a gran aumento es anormal (piuria). Si el enfermo

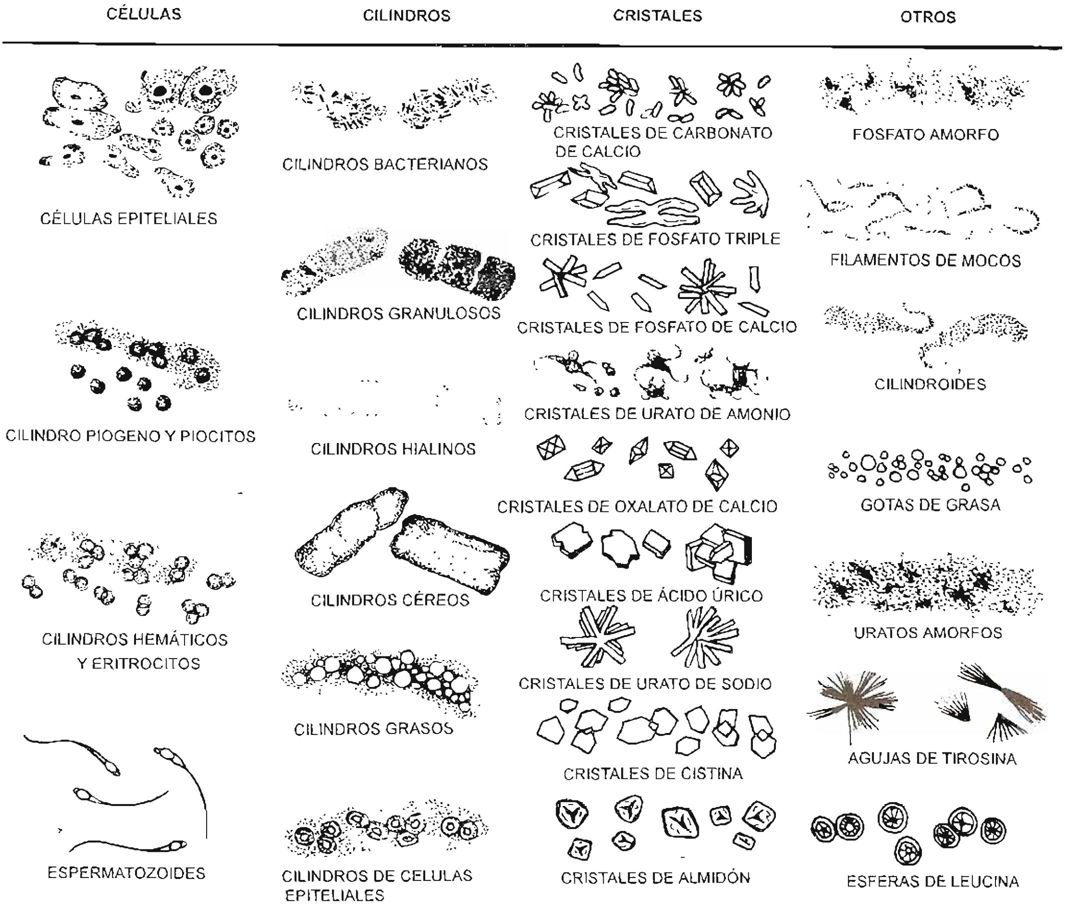

CÉLULAS
CILINDROS
CRISTALES
OTROS
CÉLULAS EPITELIALES
CILINDROS BACTERIANOS
CRISTALES DE CARBONATO DE CALCIO
FOSFATO AMORFO
CRISTALES DE FOSFATO TRIPLE
FILAMENTOS DE MOCOS
CILINDROS GRANULOSOS
CRISTALES DE FOSFATO DE CALCIO
CILINDROIDES
CILINDRO PIOGENO Y PIOCITOS
CRISTALES DE URATO DE AMONIO
CILINDROS HIALINOS
CRISTALES DE OXALATO DE CALCIO
GOTAS DE GRASA
CILINDROS CÉREOS
CRISTALES DE ÁCIDO ÚRICO
CILINDROS HEMÁTICOS Y ERITROCITOS
URATOS AMORFOS
CRISTALES DE URATO DE SODIO
CILINDROS GRASOS
AGUJAS DE TIROSINA
CRISTALES DE CISTINA
ESPERMATOZOIDES
CILINDROS DE CELULAS EPITELIALES
CRISTALES DE ALMIDÓN
ESFERAS DE LEUCINA

Figura 5–1. Examen microscópico del sedimento urinario. (Redibujada según Todd-Sanford-Davidson.)

tiene síntomas de infección de vías urinarias, piuria y bacteriuria se justifica establecer el diagnóstico de infección e iniciar el tratamiento empírico. Sin embargo, en un estudio de mujeres con síntomas de infección de vías urinarias (Komaroff, 1984), en 61% de quienes tenían piuria no hubo crecimiento de bacterias en cultivos de orina vesical obtenida por sondeo o aspiración suprapúbica. Este hecho subraya la inseguridad del análisis de orina sólo para el diagnóstico de infecciones de vías urinarias y resalta aún más la necesidad de confirmarlo mediante cultivos bacterianos.

Cuadro 5–1. Método de tinción de Gram (modificación de Hucker)

1) Fijar el frotis mediante calor
2) Cubrir con cristal violeta por un minuto
3) Lavar con agua. No secar con papel
4) Cubrir con yoduro de Gram, por un minuto
5) Lavar con agua. No secar con papel
6) Decolorar durante 10 a 30 segundos con agitación suave en acetona (30 mL) y alcohol (70 mL)
7) Lavar con agua. No secar con papel
8) Cubrir durante 10 a 30 segundos con safranina (solución a 2.5% en alcohol al 95%)
9) Lavar con agua y dejar secar

La tuberculosis renal puede causar piuria ácida "estéril" y debe considerarse en cualquier paciente con piuria persistente y resultado negativos en cultivos bacterianos usuales. La tinción específica del sedimento urinario para bacterias acidorresistentes (Ziehl-Neelsen) puede establecer el diagnóstico; sin embargo, los resultados serán positivos en el sedimento de muestras aisladas sólo en la mitad de los pacientes con tuberculosis renal, en tanto que son positivos en el sedimento de muestras de 24 horas en 70 a 80% de estos casos. Puede haber *Mycobacterium smegmatis*, un microorganismo comensal, en la orina (en particular de varones no circuncidados) y es posible que dé resultados positivos falsos en tinciones para acidorresistentes.

La urolitiasis también puede causar piuria. En pacientes con piuria persistente el médico debe pensar en obtener cuando menos una radiografía simple del abdomen, y posiblemente un urograma intravenoso, para determinar si hay urolitiasis. En forma similar, un cuerpo extraño retenido tal como un objeto autointroducido en la vejiga o un catéter interno olvidado puede ocasionar piuria. Una placa simple de rayos X del abdomen deberá mostrar al agresor.

Estudios anteriores han sugerido que la presencia de "células brillantes" (leucocitos con movimiento browniano visible de gránulos citoplásmicos) en el sedimento urinario, es patognomónica de pielonefritis; sin embargo, las pruebas han demostrado que estas células no sólo se observan en estos enfermos.

3. **Eritrocitos:** La presencia de incluso unos cuantos eritrocitos en orina (hematuria) siempre es anormal y requiere una investigación adicional. Aunque la hematuria macroscópica es más alarmante para el enfermo, la microscópica no es menos importante. Entre las causas poco frecuentes de hematuria se incluyen el ejercicio extenuante (carreras de largas distancias), el sangrado vaginal y la inflamación de órganos cercanos o directamente relacionados con el aparato urinario como diverticulitis o apendicitis. La hematuria por cistitis o uretritis suele desaparecer después de tratar el problema subyacente. La hematuria persistente en un individuo de cualquier sexo o edad, por otra parte asintomático, implica una enfermedad y es indicación para estudios adicionales.

En pacientes con hematuria microscópica, el método de obtención de orina con tres recipientes puede proporcionar información sobre el sitio de origen de los eritrocitos. El procedimiento es el siguiente: 1) se proporcionan al paciente tres recipientes de vidrio, marcados 1, 2 y 3 (o inicial, medio y terminal); 2) se indica al enfermo que orine y guarde la porción inicial (10 a 15 mL) en el primer recipiente, la intermedia (30 a 40 mL) en el segundo y la final (5 a 10 mL) en el tercero; 3) utilizando los métodos ya descritos se centrifugan las tres muestras en forma individual, se preparan los portaobjetos con el sedimento urinario (con tinción o sin ella) y se examinan al microscopio. Si los eritrocitos predominan en la porción inicial de la muestra suelen provenir de la uretra anterior, los de la porción terminal por lo general son del cuello vesical o de la uretra posterior y la presencia de cantidades iguales de eritrocitos en los tres recipientes, suele indicar que se originan arriba del cuello vesical (vejiga, uréteres o riñones). Es importante reunir la orina antes del examen físico (en especial de un examen rectal en varones) a fin de evitar resultados confusos.

Quizá no sean necesarios los tres recipientes en pacientes con hematuria franca, aunque por lo regular los pacientes informan al médico que parte del chorro contenía la orina más oscura (la mayoría de los glóbulos

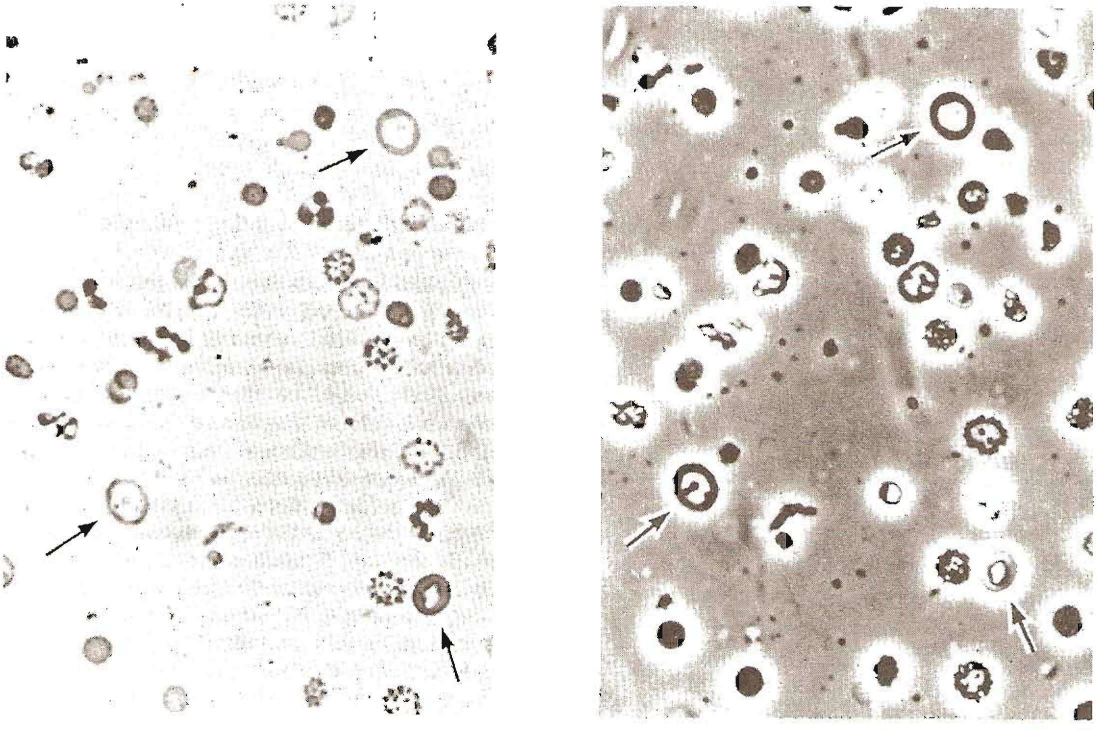


Figura 5–2. **Izquierda:** Eritrocitos dismórficos en orina (flechas), vistos con microscopio de luz (aumento, 400x). **Derecha:** Eritrocitos dismórficos en orina (mismo campo) observados con microscopio de contraste de fase. (Reproducida con permiso de Stamey TA, Kindrachuk RW: *Urinary Sediment and Urinalysis: A Practical Guide for the Health Professional.* Saunders, 1985.)

rojos). Se ha descrito por Fairley y Birch (1982) y por Stamey y Kindrachuk (1985) una forma específica de eritrocitos dismórficos que pueden observarse con el microscopio de contraste de fase o mediante el analizador de partículas, en el sedimento urinario e indican una enfermedad glomerular activa (figura 5–2). Se piensa que este dismorfismo depende de grandes cambios en la osmolalidad y la concentración elevada de los constituyentes químicos urinarios que afectan a los eritrocitos durante su paso por los túbulos renales. Un observador experimentado que examina la morfología de los eritrocitos, también puede descubrir estas células dismórficas con el microscopio usual si refracta la luz adecuadamente. Este dato representa un adelanto importante en el análisis común de orina y debe ayudar a precisar el origen de la hematuria en pacientes con hemorragia de causa poco precisa.

Los cilindros de eritrocitos se discuten en una sección subsecuente.

4. **Células epiteliales:** La presencia de células epiteliales escamosas en el sedimento urinario indica contaminación de la muestra a nivel de la uretra distal en varones y del introito en mujeres; no debe dárseles otro significado. No es raro encontrar células epiteliales transicionales en el sedimento urinario normal; sin embargo, si existen en gran número o en grumos y muestran una histología anormal (incluyendo grandes núcleos, múltiples nucléolos y aumento de la relación del nucleoplasma con el citoplasma), indican un proceso maligno del epitelio urinario (figura 5–3). La tinción del sedimento con azul de metileno, en la forma antes descrita, ayudará a observar las células. Quizá se necesite confirmar estos hallazgos con un citopatólogo experimentado.
5. **Cilindros:** Estos elementos se forman en los tubos distales y los conductos colectores y, en su mayor parte, no se ven en el sedimento urinario normal: en consecuencia, suelen indicar una afección renal intrínseca.

Aunque se ha considerado que los **cilindros de leucocitos** sugieren pielonefritis, no son una indicación absoluta de la misma y no deben utilizarse como criterio único para el diagnóstico; hay que diferenciarlos de los **cilindros de células epiteliales**, porque estos últimos tienen poca importancia cuando se encuentran en pequeño número. La distinción se facilita si se añade una pequeña cantidad de ácido acético bajo el cubreobjetos, para aumentar los detalles nucleares. (Nótese que los cilindros tienden a reunirse cerca de los bordes del cubreobjetos.) Los cilindros de leucocitos o células epiteliales en gran número indican una enfermedad renal intrínseca subyacente que requiere más estudios diagnósticos. En receptores de trasplantes renales, un aumento del número de células o cilindros epiteliales de los

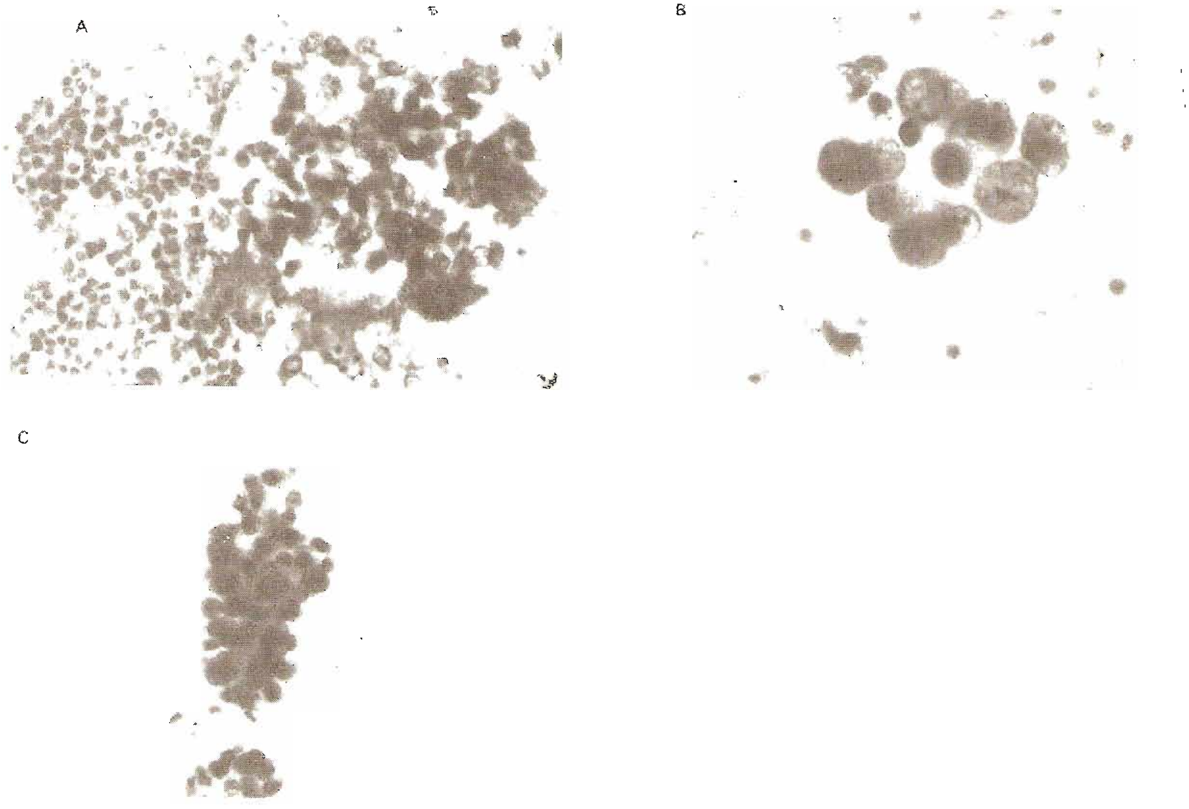


Figura 5–3. Muestras de citología vesical teñidas con Papanicolaou. A: Células normales (izquierda) y células malignas (derecha). B: Imagen a gran aumento de células malignas. C: Agrupamiento papilar de células malignas. (Cortesía de Larry Kluskens, MD, Cytopathology Laboratory, University of Iowa.)

túbulos renales puede ser una indicación temprana de rechazo agudo del injerto.

Los cilindros hemáticos son patognomónicos de glomerulonefritis o de vasculitis subyacentes.

Los cilindros hialinos probablemente representan una combinación de moco y globulina coagulada en los túbulos; en pequeño número no tienen importancia. Suelen observarse en muestras de orina después del ejercicio y en las concentradas o muy ácidas. Como se comentó, los cilindros rara vez se observan en orina alcalina y, en consecuencia, no suelen encontrarse en las muestras que se dejan en reposo o en las de pacientes que no pueden acidificar la orina (por ejemplo, en etapas avanzadas de la insuficiencia renal crónica).

Los cilindros granulosos representan más comúnmente células epiteliales desintegradas, leucocitos o proteínas y, en general, indican una infección tubular renal intrínseca.

6. **Otros hallazgos:** La presencia de cristales en la orina puede ser útil en algunos casos, pero esto como hecho aislado no indica una enfermedad. Se forman en orina normal a una temperatura menor de la ambiente. Los cristales de cistina, leucina, tiroxina, colesterol, bilirrubina, hematoidina y sulfonamida son hallazgos anormales de importancia variable. En la figura 5–1 se muestran varios tipos de cristales que pueden observarse en el examen microscópico de sedimento urinario.

   La presencia de tricomonas o de células de levadura en el frotis teñido, o sin teñir, del sedimento de una muestra de orina obtenida adecuadamente, establece un diagnóstico y la necesidad de tratamiento.

   Quizá sea difícil diferenciar los artefactos presentes en la orina de anomalías reales. Con frecuencia se encuentran desechos de pequeños trozos de fibras de vegetales o de pelo, pero las más comunes son los gránulos de almidón de los guantes para exploración.

Bacteriuria

A. Examen microscópico

Es posible establecer el diagnóstico presuncional de infección bacteriana basándose en los resultados del examen microscópico del sedimento urinario. El significado de las bacterias en el sedimento depende en parte del método utilizado para obtener la muestra, la densidad de la orina y de que se haya teñido o no el portaobjetos. Si se encuentran varias por campo a gran aumento en una muestra de orina obtenida por aspiración suprapúbica o sondeo en una mujer o en una muestra de varones limpia, de mitad de la micción obtenida adecuadamente, es posible establecer un diagnóstico provisional de infección bacteriana e iniciar el tratamiento empírico. Estos datos deben confirmarse con cultivo bacteriano. La presencia de varias bacterias por campo a gran aumento en la orina de una mujer tiene poca importancia. Si la densidad de la muestra de orina es baja, la cuenta de bacterias puede ser baja por dilución; si es elevada sucede lo contrario. Es fácil diferenciar y contar las bacterias y distinguir los leucocitos de las células epiteliales transicionales cuando se tiñen los portaobjetos con azul de metileno (véase antes).

B. Determinación del sitio de origen de una infección

Si el paciente padece una infección de vías urinarias pero no se conoce el sitio de la misma, pueden practicarse pruebas para bacterias recubiertas con anticuerpo. Aunque estudios anteriores indicaron que la presencia de estos gérmenes en la orina señalaba que el riñón era el sitio de la infección, también pueden encontrarse en la orina de enfermos con vejiga neurógena, prostatitis o cistitis crónica o reincidente. Sin embargo, la prueba puede ser útil para localizar el sitio de origen de una bacteriuria reincidente (en particular en mujeres) si las muestras se obtienen por separado de la vejiga y ambos uréteres.

Otro método para determinar el sitio de origen de la bacteriuria y piuria se discute más adelante en la sección sobre examen de la secreción uretral.

C. Cultivos bacterianos

El diagnóstico presuncional de infección bacteriana basado en el examen microscópico del sedimento urinario debe confirmarse mediante cultivo.

1. **Indicaciones e interpretación:** Los cultivos pueden utilizarse para estimar el número de bacterias en la orina (cultivos cuantitativos), para identificar el microorganismo exacto que está presente y predecir los medicamentos eficaces para el tratamiento de la infección. Los cultivos son en particular importantes en enfermos con infecciones reincidentes o persistentes, con insuficiencia renal o con alergias a medicamentos.

   El número de bacterias en la orina (cuenta de colonias) depende del método utilizado para obtener la muestra, del estado de hidratación del paciente y de que esté tomando o no antimicrobianos. Es necesario considerar estos factores y los síntomas del paciente al determinar si existe o no una infección de las vías urinarias. El concepto de que este problema sólo existe cuando la muestra de orina contiene 10^5 o más bacterias por mililitro no es una regla absoluta; una cuenta más baja no excluye la posibilidad de infección, en particular en un paciente sintomático. Por ejemplo, un enfermo con síntomas y densidad urinaria de 1.015 y menos de 10^5/mL colonias en una muestra de orina limpia, puede tener una infección importante; una cifra mayor de 10^5/mL en una muestra obtenida por sondeo o una cuenta incluso más baja en orina obtenida por aspiración suprapúbica puede indicar bacteriuria importante. Los cultivos en que se desarrollan múltiples microorganismos suelen indicar contaminación, que puede deberse a un método inadecuado de obtención o a una técnica de laboratorio defectuosa. La presencia de pocos microorganismos en una muestra con densidad baja, es más importante que el mismo dato en una muestra con densidad elevada, porque la primera está más diluida. El médico debe considerar todos estos factores cuando interpreta los resultados de los cultivos bacterianos.

   No siempre es necesario identificar el microorganismo específico que causa una infección, en particular en las "usuales" de vías urinarias bajas; sin embargo, quizá sea importante conocer el germen causal en pacientes con síntomas y signos reincidentes o persistentes de infección de vías urinarias. Algunas bacterias (por ejemplo: neiserias, brucelas, micobacterias, anaerobios), hongos y levaduras, no crecerán con métodos de cultivo comunes y en consecuencia se requieren técnicas especiales.

Quizá sea necesario o no, identificar la sensibilidad bacteriana a medicamentos. *Escherichia coli,* que causa 85% de las infecciones "usuales" de vías urinarias, es sensible a muchos antimicrobianos orales. Sin embargo, en pacientes con septicemia, insuficiencia renal, diabetes sacarina o posibles infecciones por enterococos, *Proteus* o *Pseudomonas*, es importante determinar la sensibilidad del microorganismo a los antibióticos y la concentración necesaria del medicamento en la orina para un tratamiento eficaz sin efectos secundarios importantes. Quizá esté indicado vigilar durante la terapéutica las concentraciones del antibiótico en sangre y orina, en especial en pacientes muy graves y en quienes reciben medicamentos muy tóxicos. Estas determinaciones pueden practicarse en la mayor parte de los laboratorios de hospitales.

2. **Pruebas rápidas para bacteriuria:** En general, en pacientes con infecciones de vías urinarias hospitalizados o muy graves, los cultivos deben efectuarse en un laboratorio de bacteriología acreditado. Sin embargo, para las infecciones "usuales" que se encuentran en el consultorio, hay muchos métodos satisfactorios, eficaces para el costo.

Los métodos rápidos para detectar bacterias incluyen sistemas independientes del crecimiento y sistemas dependientes del crecimiento. Algunos de los segundos están disponibles. Uno mide la turbidez de la orina incubándola en un caldo de cultivo por algunas horas. Se pueden determinar resultados positivos en un periodo corto de cuatro horas; sin embargo, se requieren 12 horas de crecimiento antes de determinar que la prueba es negativa. Otro sistema dependiente del crecimiento se basa en la medición de la conducción eléctrica; no obstante, esta prueba tiene un índice alto de resultados negativos falsos. Una sola prueba de detección incluye la prueba de esterasa de leucocitos y la prueba de nitrito. La prueba de esterasa de leucocitos está diseñada para detectar piuria, mientras que la prueba de reductasa de nitrato depende de la presencia de bacterias en la orina que puedan reducir nitrato en nitrito. Con el fin de ampliar las probabilidades de identificar una infección de vías urinarias, se combinaron estas dos pruebas en una sola tira en la cual cada una o ambas pueden ser positivas.

Una prueba de detección independiente del crecimiento es un sistema automatizado de microscopia con tinción de acridina naranja. Este sistema es muy sensible e identifica infecciones de vías urinarias, aunque tiene un alto índice de resultados negativos falsos y es costoso. Otra prueba atrapa leucocitos y bacterias en un filtro, entonces se aplica una tinción al filtro y el cambio de color indica la infección de vías urinarias. Este sistema es muy rápido; sin embargo, el filtro es propenso a taparse y la orina pigmentada puede interferir con la valoración colorimétrica final. Las partículas en la orina (que incluyen leucocitos y bacterias) pueden contarse por medio de la impedancia eléctrica, aunque la prueba es menos exacta cuando cuenta bacterias.

Métodos de cultivo confiables comprenden el uso de pequeñas tiras o portaobjetos de cristal cubiertos con un agar de eosina-azul de metileno por un lado y un agar nutritivo por el otro. Las tiras o los portaobjetos se sumergen en la muestra de orina y se incuban 24 horas. Estos métodos son sencillos, sus desventajas son que: 1) no todas las bacterias crecerán en estas condiciones y 2) es discutible la precisión de las cuentas de colonias.

Quizá sea preferible para el consultorio del médico (pero aún sujeto a algunas de las mismas limitaciones) utilizar para cultivo una caja de Petri de plástico dividida con agar sangre en un lado y agar desoxicolato en el otro. Se siembra una cantidad conocida de orina en el agar en ambos lados de la placa y se cuentan las colonias a las 24 y 48 horas. El número de bacterias en 1 mL de la muestra original de orina se determina multiplicando el número de colonias por el volumen (en mililitros) y la dilución (si hubo alguna) del inóculo. Si también se desean estudios de sensibilidad a los antibióticos, puede sembrarse otra caja de Petri para cultivo y colocarse en el agar pequeños discos impregnados con el antibiótico. Las zonas de inhibición del crecimiento alrededor de los discos a las 12 a 24 horas indican sensibilidad. Estos métodos son satisfactorios para la mayoría de los pacientes que se atienden en consultorio, aunque es posible que con algunos microorganismos (véase antes) se necesiten medios o condiciones específicas para su crecimiento.

3. **Cultivos para tuberculosis:** Los frotis de orina teñidos para bacilos acidorresistentes (tinción de Ziehl-Neelsen en un laboratorio) pueden proporcionar pruebas que apoyen el diagnóstico de tuberculosis renal. Sin embargo, sin importar el resultado del frotis, si se sospecha este padecimiento hay que practicar múltiples cultivos de orina para confirmar la presencia de *Mycobacterium* y determinar su especie. En fecha reciente se ha encontrado que esta afección puede ser causada por numerosas micobacterias atípicas. Ya que no siempre son sensibles a los antituberculosos de uso común, también puede estar indicado hacer pruebas de sensibilidad. Como los métodos de cultivo de orina para micobacterias varían de un laboratorio a otro, el médico debe consultar al mismo con anterioridad. Las micobacterias crecen lentamente; en consecuencia para los resultados del cultivo quizá se requieran de 6 a 8 semanas, o más tiempo.

Otras pruebas de orina

Muchas otras pruebas de orina pueden ser útiles para determinar la presencia de enfermedades urológicas. Las siguientes no son usuales y rara vez pueden practicarse en el consultorio del médico.

A. Estudios de hormonas

Las pruebas para anomalías de la secreción de hormonas suprarrenales son importantes en el estudio de pacientes con posibles tumores de estas glándulas. El feocromocitoma y el neuroblastoma suelen descubrirse valorando la excreción de ácido vainillilmandélico (AVM). Sin embargo, los valores urinarios de metanefrina, adrenalina y noradrenalina son indicadores más sensibles, en particular en casos de feocromocitoma. En tanto que las concentraciones altas de aldosterona en orina suelen indicar un tumor que secreta esta hormona, la interferencia por medicamentos puede dar lugar a resultados falsos ya sean positivos o negativos. Es posible descubrir otros tumores suprarrenocorticales por la presencia de valores elevados de 17-cetosteroides en orina, aunque hoy en día se dispone de pruebas más específicas para estas sustancias. Antes, las determinaciones de las concentraciones urinarias de gonadotropinas eran útiles para la clasificación de la etapa y para la vigilancia de pacientes con tumores testiculares o trofoblásticos gestacionales, pero en la mayoría de estos enfermos los estudios urinarios han sido sustituidos (véase Examen de sangre, suero y plasma, más adelante) por los de marcadores séricos, alfa-fetoproteína y subunidad beta de hCG (gonadotropina coriónica humana).

B. Estudios de constituyentes de cálculos

Los pacientes con urolitiasis reincidente pueden tener una anomalía subyacente de la excreción de calcio, ácido úrico, oxalato, magnesio o citrato. Es posible estudiar muestras de orina de 24 horas para determinar las concentraciones anormalmente altas de estos elementos. Algunos pacientes pueden tener valores urinarios elevados de cistina. La prueba de la nitroprusida, un estudio de selección **cualitativo** sencillo para cistina, puede indicar la necesidad de cuantificar sus concentraciones en muestras de orina a horas programadas. Siempre que se observa un cálculo se recomienda un análisis formal del mismo.

C. Estudios diversos

Las pruebas para valores urinarios de deshidrogenasa láctica (LDH), antígeno carcinoembrinario (ACE) y otros marcadores de tumores (capítulos 20 y 23) no son específicas y en consecuencia no suelen ser útiles. En fecha reciente se ha descrito la determinación de los valores urinarios de hidroxiprolina como prueba útil para establecer metástasis óseas y la eficacia del tratamiento en pacientes con adenocarcinoma prostático avanzado. En enfermos con posible fístula de vías urinarias e intestino (por ejemplo: cáncer de colon, en la diverticulitis, en la ileítis regional), el cambio de coloración de la orina después de ingerir un colorante que se absorbe mal, como el rojo fenol, confirmará el diagnóstico. En una prueba igualmente satisfactoria para fístulas, el paciente ingiere cápsulas de gelatina con carbón en gránulos y envía una muestra de orina varios días después; si existe una fístula, el examen del sedimento urinario centrifugado mostrará los clásicos gránulos negros.

EXAMEN DE EXUDADOS URETRAL Y VAGINAL

Exudado uretral

El examen del exudado uretral en varones puede ser particularmente útil para establecer el diagnóstico. El procedimiento siguiente (diseñado por Stamey y otros; véase Stamey, 1980), aunque molesto, proporciona muestras adecuadas para determinar el sitio de origen de bacteriurias o piurias. Se marcan cuatro recipientes estériles: VE_1, VE_2, SPE y VE_3 (VE = orina vesical eliminada; SPE = secreciones prostáticas exprimidas). Se pide al paciente que retraiga su prepucio y asee el meato con cloruro de benzalconio o hexaclorofeno y recolecte las muestras de orina, tapando los recipientes inmediatamente después. Los 10 a 15 mL iniciales se guardan en VE_1 y los siguientes 15 a 30 mL en VE_2. En seguida se da masaje prostático y se obtienen las secreciones en el recipiente SPE. A continuación el paciente orina por última vez, en el VE_3. Se centrifuga una alícuota de cada frasco y se prepara el sedimento para examen microscópico en la forma descrita. Se guarda una alícuota separada de cada muestra VE y de SPE para cultivo subsiguiente, si esto es necesario. La presencia de leucocitos, o de bacterias (o ambos) sólo en VE_1 sugieren uretritis anterior; si se encuentran en las tres muestras VE, pueden deberse a cistitis o a infección de vías urinarias altas; si están presentes únicamente en SPE o VE_3 únicamente, indicarán que la infección proviene de la próstata. Los cultivos cuantitativos pueden interpretarse en forma similar. Los pacientes con resultados positivos deben tratase con los antimicrobianos adecuados.

Si el paciente se presenta con el exudado amarillento viscoso típico de infección por *N. gonorrhoeae*, el exudado debe teñirse con Gram y examinarse en busca de diplococos intracelulares gramnegativos. Es importante recordar que las bacterias comensales en el esmegma pueden producir resultados positivos falsos. No obstante, en pacientes con resultados positivos hay que iniciar de inmediato el tratamiento, sin retrasarlo hasta que se disponga de los resultados de cultivos para confirmación. Una prueba de mancha para *N. gonorrhoeae* (Gonodecten) al parecer es útil (Fellman y William, 1982), pero no se ha precisado por completo su exactitud; en consecuencia, aún se recomienda confirmar los resultados mediante el cultivo convencional del exudado.

Si el exudado uretral es transparente o blancuzco, se hace un frotis con el obtenido por expresión de la uretra o de VE_1 y se tiñe con azul de metileno o Gram y se examina al microscopio. La presencia de tricomonas, células de levadura o bacterias en muestras que se han recolectado mediante el procedimiento adecuado, indica una afección que requiere tratamiento apropiado.

En casos de epididimitis aguda, el análisis y cultivo de orina suelen ser útiles para establecer la causa. Berger y cols. (1978), demostraron que la epididimitis es causada más comúnmente por especies de *Chlamydia* en varones jóvenes y por *E. coli* en mayores de 35 años. El cultivo de clamidias toma tiempo y es caro. Aunque se dispone de un rápido método de inmunofluorescencia para identificar *Chlamydia* suele ser mejor iniciar el tratamiento basándose en la edad del paciente y guiándose por los resultados clínicos.

El diagnóstico de cualquier enfermedad de transmisión sexual debe aumentar la sospecha de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Un estudio de Hart (1991) demuestra que a muchos pacientes que padecieron clínicamente una enfermedad de transmisión sexual no se les ordenó una prueba para detectar infección por VIH. Encontró que el equipo médico no proporcionó educación e instó a que todos estos pacientes se hicieran la prueba para VIH, 44% de los pacientes diagnosticados con VIH pudieron haberse perdido.

Exudado vaginal

En la valoración de síntomas de vías urinarias bajas en mujeres es esencial examinar el introito vaginal. La causa subyacente de una vaginitis con frecuencia se debe a una infección ya sea viral, o por levaduras; a una infestación por protozoarios o por la presencia de un cuerpo extraño (por ejemplo, tampón retenido) y quizá sólo se requiera un examen físico sencillo para establecer el diagnóstico.

Las secreciones vaginales obtenidas con un hisopo pueden examinarse con tinción o sin ella. En un portaobjetos se añade una gota de solución salina a otra de la muestra, se mezclan muy bien y se tapan con un cubreobjetos. El examen a poco o gran aumento puede mostrar células de levadura o tricomonas, sugiriendo así el tratamiento adecuado. Como en la vagina siempre hay bacterias, su presencia en un frotis en fresco no suele ser un dato importante. El cultivo de secreciones vaginales puede ayudar a establecer la causa de la bacteriuria reincidente.

PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL

Si se sospecha una enfermedad urológica, los resultados de las pruebas de función renal pueden proporcionar indicios diagnósticos, ayudar a determinar los estudios que deben practicarse o evitarse y a seleccionar las alternativas terapéuticas.

Densidad de la orina

Como se comentó, la densidad es una prueba sencilla y reproducible de función renal. Cuando disminuye, se reduce progresivamente la capacidad de los riñones para concentrar la orina hasta que la densidad llega a valores de 1.006 a 1.010. Sin embargo, la capacidad para diluirla tiende a conservarse hasta que el daño renal es muy grave. Incluso en la uremia, a pesar de que el poder de concentración de los riñones se limita a una densidad de 1.010, puede encontrarse todavía una capacidad de dilución entre 1.002 a 1.004. Sin duda, la osmolalidad urinaria es un parámetro más importante de la función renal, pero la valoración de la densidad permite en sí un diagnóstico en el consultorio.

Creatinina sérica

La creatinina, el producto final del metabolismo de la creatina en músculo esquelético, se excreta normalmente por los riñones. Como la producción diaria de creatinina es muy constante, los valores séricos indican directamente la función renal; permanecerán dentro de los límites normales (0.8 a 1.2 mg/dL en adultos; 0.4 a 0.8 mg/dL en niños pequeños) hasta que se ha perdido un 50% de la función renal. A diferencia de la mayor parte de los otros productos de excreción, los valores de la creatinina sérica no suelen modificarse por la dieta o por el estado de hidratación.

Depuración de creatinina endógena

Como la producción de creatinina es estable y se filtra a través del glomérulo (aunque probablemente se secreta una pequeña cantidad), su depuración renal equivale en esencia al índice de filtración glomerular. En consecuencia, la prueba de depuración de creatinina endógena se ha constituido en la determinación disponible más segura y precisa de la función renal, sin necesidad de recurrir a la venoclisis de sustancias exógenas, como insulina o radionúclidos. Sólo se requiere una muestra programada de orina (por lo general de 24 horas) y una de suero. La depuración se calcula como sigue:

$$\text{Depuración} = \frac{OV}{P}$$

donde:

O = creatinina en orina (en mg/dL)

P = creatinina en plasma (en mg/dL)

V = mL de orina depurada por minuto o en 24 horas

La depuración resultante se expresa en mililitros por minuto y la cifra normal es de 90 a 110 mL/minuto.

Como la masa muscular difiere entre los individuos, se ha logrado una estandarización adicional utilizando la siguiente fórmula:

$$\frac{OV}{P} \times \frac{1.73\ \text{m}^2}{\text{Área de superficie estimada}}$$

$$= \text{Eliminación corregida}$$

Se considera normal un valor de depuración corregida de 70 a 140 mL/minuto.

Aunque la depuración de creatinina es muy confiable para estimar la función renal, los valores pueden ser bajos falsos, en particular si sólo se obtiene una parte de la orina durante el periodo programado o si no se toma al mismo tiempo la muestra de suero.

Nitrógeno de la urea sanguínea (BUN)

La urea es el principal metabolito del catabolismo de las proteínas y se excreta completamente por los riñones. En consecuencia, el valor del nitrógeno de la urea sanguínea se relaciona con el índice de filtración glomerular. Sin embargo, a diferencia de la creatinina, depende de ingestión dietética de proteínas, hidratación y la presencia de hemorragias gastrointestinales. Es necesario que se pierdan unos dos tercios de la función renal antes que se observe un aumento importante del valor del nitrógeno de la urea sanguínea. Por estas razones, cuando está elevada el dato es menos específico de insuficiencia renal que el aumento de la creatinina sérica. Sin embargo, la relación del nitrógeno de la urea sanguínea con la creatinina (BUN:Cr) puede proporcionar información diagnóstica específica. Esta relación normalmente es de 10:1; en pacientes deshidratados o en quienes padecen obstrucción urinaria bilateral o extravasación de orina, la proporción puede variar de 20:1 a 40:1; en enfermos con insuficiencia hepática avanzada o en casos de hidratación excesiva el valor del nitrógeno de la urea sanguínea y su relación con la creatinina pueden ser más bajos de lo normal. Los pacientes con insuficiencia renal pueden tener valores muy altos de nitrógeno de la urea sanguínea, que pueden controlar en parte disminuyendo las proteínas de la dieta.

EXAMEN DE SANGRE, SUERO Y PLASMA

Ya se comentaron algunas de las pruebas en suero y sangre de utilidad diagnóstica en urología. Las siguientes también se aplican a enfermedades urológicas.

Biometría hemática completa

En la insuficiencia renal crónica es frecuente observar anemia normocítica normocrómica. La pérdida crónica de sangre por hematuria microscópica no suele ser suficiente para causar anemia, aunque, ciertamente la hematuria macroscópica sí puede originarla. Un aumento específico del número de eritrocitos, manifestado por valores elevados de la hemoglobina y el hematócrito (eritrocitosis, no policitemia), puede indicar un síndrome paraneoplásico relacionado con un cáncer de células renales. La cuenta de leucocitos no suele ser especifica, aunque los aumentos considerables quizá indiquen una leucemia subyacente como causa de los síntomas urológicos; en estos casos, está indicado hacer más pruebas para determinar el diagnóstico específico antes de cualquier cirugía urológica.

Estudios de coagulación sanguínea

Por lo general no se requiere, a menos que se sospeche un trastorno insidioso, como enfermedad de von Willebrand, existencia de afección hepática o sensibilidad a la ingestión de salicilatos en pacientes con hematuria inexplicable. Suele bastar una determinación de los tiempos de protrombina y sangrado (y quizá del tiempo parcial de tromboplastina). En pacientes que reciben quimioterapia y en quienes se han radiado extensamente, es importante la cuantificación de plaquetas.

Estudio de electrólitos

Quizá está indicado determinar el sodio y el potasio en suero en pacientes que toman diuréticos o digitálicos o en quienes se han sometido en fecha reciente a prostatectomía transuretral. Las determinaciones del calcio sérico son útiles en enfermos con urolitiasis por calcio y los valores elevados indican en ocasiones un síndrome paraneoplásico en pacientes con cáncer de células renales. Hay que medir en forma simultánea los valores de la albúmina sérica y del calcio, a fin de valorar adecuadamente la importancia del último.

Estudios de enzimas

La fosfatasa ácida sérica es aún el marcador más útil de cáncer prostático y por lo general significa una enfermedad metastásica cuando los valores están elevados en forma constante e importante (>1.5 × normal). Las pruebas enzimáticas (en particular el método de monofosfato de timoftaleína) son muy confiables, aunque una infección prostática, un masaje prostático reciente o la hemólisis pueden dar resultados positivos falsos. Los radioinmunoanálisis son más sensibles, pero no se ha demostrado que tengan alguna ventaja importante sobre los métodos enzimáticos. El antígeno específico de próstata (APE) ha surgido como un marcador de suma importancia en cáncer de próstata. El APE es específico para la próstata, pero inespecífico para el cáncer. La elevación en suero > 10 mg/100 mL se correlaciona con cáncer prostático, no obstante, los valores séricos no son útiles para detectar o determinar etapas; tiene mayor utilidad como indicador de la eficacia del tratamiento (desciende a "cero" luego de extirpar el órgano afectado por el cáncer) y de la reincidencia temprana (su presencia antecede a cualquier otra evidencia clínica de tumor, cuando menos seis meses o más). La fosfatasa alcalina es útil como indicador de metástasis ósea en el cáncer prostático.

Estudios de hormonas

Los estudios de hormona paratiroidea sérica son útiles para determinar la presencia de un adenoma de la paratiroides en pacientes con urolitiasis y valores elevados de calcio sérico. Sin embargo su determinación única no es segura como prueba de selección para adenoma paratiroideo y no debe utilizarse sistemáticamente en todos los pacientes con urolitiasis. En enfermos con hipertensión renal pueden estar aumentados los valores séricos de la renina, aunque es posible que muchos trastornos causen resultados positivos falsos. Los estudios de hormonas esteroides suprarrenales (por ejemplo: aldosterona, cortisol, adrenalina, noradrenalina) son útiles para determinar la función suprarrenal y la presencia de tumores de estas glándulas. Las determinaciones de los valores séricos de la subunidad beta de la hCG y de la α-fetoproteína son indispensables para establecer la etapa del desarrollo y en la vigilancia del tratamiento de tumores testiculares. Uno de estos marcadores suele estar elevado en 85% de pacientes con tumores testiculares no seminomatosos y puede predecir la recrudescencia del tumor varios meses antes que la enfermedad se manifieste clínicamente. Los estudios de testosterona en suero pueden ayudar a establecer la causa de la impotencia o de la esterilidad.

Otros estudios

Valores elevados de glucosa en plasma en ayuno en pacientes con enfermedad urológica, pueden establecer el diagnóstico de diabetes sacarina y en consecuencia indicar un posible origen en los casos de insuficiencia renal, disfunción neurovesical, impotencia o infección reincidente de vías urinarias. Los valores séricos del ácido úrico suelen estar elevados en pacientes con cálculos de ácido úrico. Es

Cuadro 5–2. Valores de laboratorio que no cambian con la edad

Pruebas funcionales hepáticas
Bilirrubina sérica
AST
ALT
GGTP
Pruebas de coagulación
Pruebas bioquímicas
Electrólitos totales
Calcio
Fósforo
Folato sérico
Pruebas de sangre arterial
pH
$PaCO_2$
Pruebas de función renal
Creatinina sérica
Pruebas de función tiroidea
T_4
Biometría hemática completa
Hematócrito
Hemoglobina
Índices de eritrocitos
Cuenta de plaquetas

AST= Aspartato aminotransferasa; ALT= alanina aminotransferasa; GGTP= gamma glutamiltransferasa.

posible que los valores elevados del complemento sérico sean útiles en el diagnóstico de una glomerulopatía subyacente.

Las enfermedades urológicas rara vez se limitan a los órganos urinarios y pueden causar enfermedades en otros sistemas o depender de ellas.

Cuadro 5–3. Valores de laboratorio que cambian con la edad

Determinación	Magnitud del cambio
Fosfatasa alcalina	Aumenta en un 20% entre la tercera y octava décadas de la vida
Pruebas bioquímicas	
Albúmina sérica	Disminuye ligeramente
Ácido úrico	Aumenta ligeramente
Colesterol total	Aumenta de 30 a 40 mg/dL a los 55 años en la mujer y a los 60 en el hombre
Colesterol HLD	Aumenta en 30% en los hombres; disminuye el 30% en las mujeres
Triglicéridos	Aumenta un 30% en los hombres y 50% en mujeres
B_{12} sérica	Ligera disminución
Magnesio sérico	Disminuye en 15% entre la tercera y octava décadas de la vida
PaO_2	Disminuye en 25% entre la tercera y octava décadas de la vida
Depuración de creatinina	Disminuyen 10 mL/min/1.73 m^2/ década
Pruebas de función tiroidea	
T_3	Es posible un descenso ligero
TSH	Es posible un incremento ligero
Pruebas de tolerancia a la glucosa	
Glucemia en ayuno	Incremento mínimo (dentro del rango normal)
Glucemia posprandial 1 h	Incrementa en 10 mg/dL/década, después de los 30 años
Glucemia posprandial 2 h	Se incrementa hasta 100 más la edad, después de los 40 años
Fórmula blanca	Disminuye

HLD= Lipoproteína de alta densidad; TSH= hormona estimulante de la tiroides.

VALORES DE LABORATORIO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Con el fin de ser precisos en el diagnóstico y tratamiento de pacientes geriátricos, los médicos deben entender los efectos de la edad en los valores "normales" de los análisis de laboratorio. Está claro que los valores de algunas pruebas cambian con la edad del paciente, otros permanecen igual, y aún se desconocen en otros más los efectos de la edad. Entre otros, los valores de los análisis de laboratorio que no cambian con la edad incluyen: la biometría hemática, electrólitos séricos y pruebas funcionales hepáticas (cuadro 5–2). Los valores de laboratorio que cambian con la edad del paciente incluyen: depuración de creatinina, fosfatasa alcalina, ácido úrico y colesterol (cuadro 5–3).

Otros factores que dificultan la interpretación de los datos que aportan los exámenes de laboratorio son: las enfermedades atípicas, las enfermedades múltiples concurrentes y el uso de medicamentos, incluso los no prescritos por un médico. ■

REFERENCIAS

Abuelo JG: Proteinuria: Diagnostic principles and procedures. *Ann Intern Med* 1983;**98:**186

Adams U: Evaluation of Ames Multistix-SG for urine specific gravity versus refractometer specific gravity. *Am J Clin Pathol* 1983,**80:**871.

Baum N, Dichoso CC, Carlton CE Jr: Blood urea nitrogen and serum creatinine: Physiology and interpretations. *Urology* 1975;**5:**583.

Berger RE et al.: *Chlamydia trachomatis* as a cause of acute "idiopathic" epididymitis. *N Engl J Med* 1978;**298:**301.

6

Imágenes de vías urinarias

Hedvin Hricak, MD, PhD y Scott White, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

En la última década, el campo del diagnóstico radiológico ha sufrido cambios trascendentales con la introducción de complicadas técnicas digitalizadas transeccionales. Los procedimientos urorradiológicos se han beneficiado de estos avances y la imagenología de vías urinarias es ahora más precisa, con nuevos procedimientos que ofrecen una gran cantidad de opciones. La ultrasonografía, la tomografía computadorizada (TC), y las imágenes por resonancia magnética (IRM) son modalidades dependientes de una computadora que permiten un mayor contraste en la resolución en los tejidos blandos, en comparación a la radiografía convencional con métodos no invasivos y representan un avance significativo en casi todos los campos de la disciplina. También han cambiado los enfoques diagnósticos familiares al urólogo durante muchos años y se han generado nuevos algoritmos para proceder en los estudios de diagnóstico por imágenes. Sin embargo, la elección óptima del procedimiento depende mucho del equipo y del talento profesional disponible. Como resultado de esto, la urorradiología en una rama de la imagenología muy estimulante, que tiene avances de manera continua y es indispensable en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con trastornos urológicos.

RADIOGRAFÍA

Los rayos X son ondas electromagnéticas generadas por la energía de los fotones, que se encuentran entre los rayos gamma y las radiaciones ultravioleta en el espectro electromagnético. En radiología se utiliza el hecho de que todas las sustancias y tejidos difieren en cuanto a su capacidad para absorber los rayos X que pasan por ellos. Con frecuencia se emplea un medio radiopaco para aumentar el contraste entre los tejidos blandos y lograr radiografías que suministran mayor información.

Aunque las nuevas técnicas de imagenología reemplazan a las radiografías en el diagnóstico de algunos problemas, las radiografías aún son esenciales para muchos trastornos urológicos; por tanto, el urólogo debe estar familiarizado con el equipo habitual de rayos X y con las técnicas urorradiológicas. Los estudios básicos más utilizados son: la radiografía simple de abdomen, urogramas intravenosos, cistouretrogramas, uretrogramas y angiogramas. Estos estudios y su realce por medio de sustracción radiográfica digital se describen por separado en las siguientes secciones.

Equipo básico y técnicas

A. Equipo

1. **Radiología:** Las necesidades básicas para radiología son un generador eléctrico de alto voltaje, un tubo de rayos X, un colimador, películas para rayos X y algún tipo de soporte para las placas. En la práctica, estos últimos se encuentran en una diversidad de soportes verticales, para mesas y cambiadores rápidos de placas.
2. **Radiografía-fluoroscopia (RF):** Las modernas unidades radiológicas son mucho más seguras que las antiguas; se requiere menos radiación y muchas de ellas cuentan con equipo para radiografía y para fluoroscopia, las unidades RF que combinan un intensificador electrónico de imágenes y un sistema de televisión son esenciales en los modernos departamentos de diagnóstico radiológico. Es posible el registro digital de imágenes, pero no se ha generalizado su empleo. Sin duda será el siguiente gran avance y permitirá crear archivos digitales y la recuperación aleatoria inmediata de imágenes.
3. **Intensificación de la imagen:** Los intensificadores de la imagen radiológica comenzaron a utilizarse hace unos 40 años y hoy en día son componentes estándar de los sistemas RF. Los intensificadores de imagen aumentan electrónicamente la imagen radioscópica que de ordinario es poco clara. Se pueden acoplar a cámaras de televisión de modo que éstas puedan grabar y transmitir a monitores de televisión convenientemente instalados sea en la sala de rayos X o en otro sitio del departamento.
4. **Registro de imágenes:** Además de registrar imágenes radiográficas convencionales mediante películas e intensificador de pantalla, el intensificador de imagen también captura imágenes estáticas y dinámicas mediante acoplamiento óptico a la cámara. Se puede usar una

cámara de cine de 35 mm para filmar imágenes con tiempo real, pero a costa de exponer al paciente a mucha mayor radiación en comparación con la fluoroscopia convencional. Un método alternativo y que se utiliza con mayor frecuencia, es captar la señal de video por medio de una cámara de televisión que puede grabar y regresar las imágenes en tiempo real. Las placas convencionales de cuadro se pueden sustituir por una cámara de 105 mm acoplada al intensificador. Estas cámaras reducen casi a la quinta parte la radiación que recibe el paciente comparada con la que se aplica al tomar placas convencionales y se logran imágenes a una tasa de velocidad de cuatro veces más rápido.

B. Preparación del paciente

Ya no se considera necesario deshidratar a los pacientes en preparación para una urografía intravenosa (UIV). En verdad, la deshidratación se evitará en los niños, los pacientes debilitados y de edad avanzada y en los pacientes con diabetes sacarina, insuficiencia renal, mieloma múltiple o hiperuricemia.

Por otra parte, es muy aconsejable el aseo preliminar del intestino, aunque en menores de 10 años no suele necesitarse preparación intestinal alguna para UIV. La preparación del intestino para un urograma no debe ser menos escrupulosa que la necesaria para un examen de colon con enema de bario. Hay muchas formas para lograr una buena preparación del intestino y su elección puede depender de la preferencia individual.

C. Medios de contraste urográficos

Un concepto importante que se ha explotado ampliamente en radiología diagnóstica es la posibilidad de obtener imágenes radiológicas con contraste preciso y fácilmente separables diferenciando los tejidos y estructuras corporales con sustancias cuya radioabsorción es muy diferente.

Las preparaciones de yodo hidrosoluble pueden administrarse por diferentes vías, incluyendo la intravascular, y se emplean para estudiar algunos de los sistemas del organismo. Un avance significativo en relación a medios de contraste hidrosolubles es la introducción de compuestos orgánicos yodados de baja osmolaridad (no iónicos). Los efectos colaterales menos molestos que resultan de esta administración IV se reducen de manera significativa, pero aún no está claro si la tasa de mortalidad del procedimiento (1:40 000 a 80 000) disminuye en concordancia. Debido a la reducción evidente de complicaciones leves y moderadas cuando se emplean medios de contraste no iónicos, éstos se han convertido en el medio preferido para administración intravenosa en muchos departamentos de radiología, pero se incrementa mucho el costo de los estudios.

D. Reacciones adversas a medios de contraste urográficos

Todos los procedimientos en que se utilizan medios de contraste intravasculares implican un riesgo pequeño pero definido de reacciones adversas. Su frecuencia global es de 5 por ciento.

La mayor parte de las reacciones son leves, por ejemplo: náuseas, vómitos, ronchas, exantema o eritema y no suelen requerir tratamiento, aparte de tranquilizar al enfermo. Sin embargo, puede haber reacciones cardiopulmonares y anafilácticas con poca o ninguna advertencia y poner en peligro la vida o causar la muerte. Según diversos informes, la mortalidad por inyección intravascular de medios de contraste varía de 2 por 10 000 a 1 por 70 000 y las publicaciones más recientes indican que es de alrededor de 1 por cuarenta mil.

En personas con antecedentes de alergias, la frecuencia de reacciones a medios de contraste intravenosos es un poco más alta. No hay un método preciso y seguro para determinar en los pacientes una posible reacción adversa. En consecuencia, es necesario valorar de antemano y cuidadosamente los riesgos y beneficios del empleo de medios de contraste urográficos intravasculares, en cada paciente.

Los medios de contraste no iónicos, recién desarrollados, han producido menos reacciones adversas que los agentes de contraste intravasculares iónicos de osmolaridad más elevada que se utilizan hoy en día de manera general. Aunque mucho más caros que estos últimos, los nuevos agentes no iónicos se están utilizando cada vez más, en particular, en pacientes con reacciones previas importantes, a los agentes de contraste iónicos convencionales, o en enfermos con antecedentes comprobados de alergia. En algunos departamentos de radiología se utilizan de manera exclusiva.

El tratamiento de reacciones adversas incluye la administración de antihistamínicos, adrenalina, expansores del

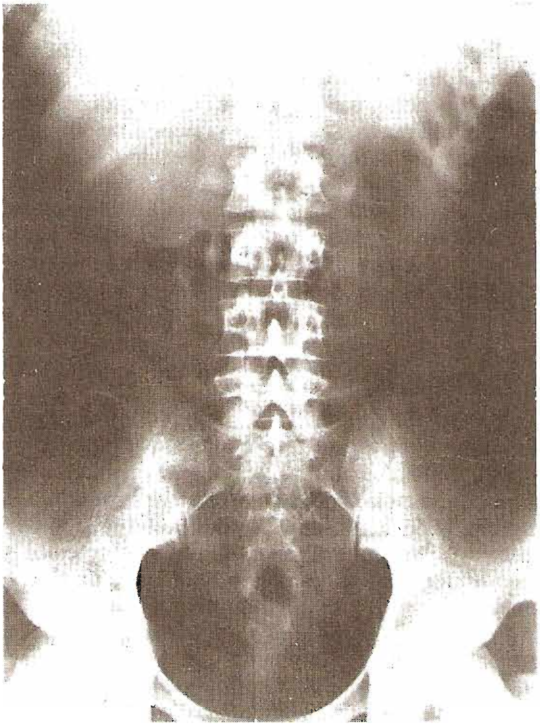


Figura 6–1. Radiografía simple normal del abdomen (RUV). Placa representativa, calidad técnica usual y preparación intestinal promedio del paciente. Los riñones están poco delineados por la pequeña cantidad de grasa perinéfrica. Varón delgado sano, de 22 años, con dolor de espalda.

volumen vascular, medicamentos cardiopulmonares y, en su caso, los procedimientos terapéuticos auxiliares indicados según la naturaleza y gravedad de la reacción.

En algunos casos, las técnicas de imagen que no requieren medios de contraste son inadecuadas y es absolutamente necesario utilizar en el examen medios de contraste intravasculares, aunque el paciente tenga antecedentes de reacción intensa a dichos medios. En estos enfermos se han utilizado glucocorticoides para tratar de evitar la reaparición de la reacción indeseable. No siempre se tiene éxito con estas medidas preventivas y es crucial la decisión respecto a la urgencia de efectuar el procedimiento.

Ventajas y desventajas

Las radiografías producen imágenes anatómicas excelentes de casi cualquier parte del cuerpo. Los costos del equipo y los exámenes son moderados en comparación con los de algunos otros sistemas de obtención de imágenes. Las necesidades de espacio para el equipo radiológico ordinario no son excesivas y se dispone de equipo portátil complicado en salas de hospitales, quirófanos y unidades de cuidados intensivos. Como hay un gran número de especialistas entrenados exclusivamente en radiología, su empleo no se limita a grandes centros médicos. La principal desventaja de las imágenes radiológicas es la radiación ionizante y que el contraste en la resolución de los tejidos blandos es relativamente modesta. En la placa simple sólo se detectan calcificaciones, anomalías óseas y las masas grandes de tejido blando. La valoración del estado de las vías urinarias casi siempre requiere de opacarlos utilizando un medio de contraste yodado.

1. RADIOGRAFÍA SIMPLE DEL ABDOMEN (Figuras 6–1 a 6–4)

Una radiografía simple del abdomen, llamada con frecuencia placa RUV (riñón-uréter-vejiga) es el estudio urorradiológico más sencillo y el primero que se practica en cualquier exploración radiológica del abdomen o de las vías urinarias. Suele ser el radiograma preliminar en exámenes radiológicos más amplios de vías urinarias, como la urografía y la angiografía intravenosas. Por lo general se toma con el

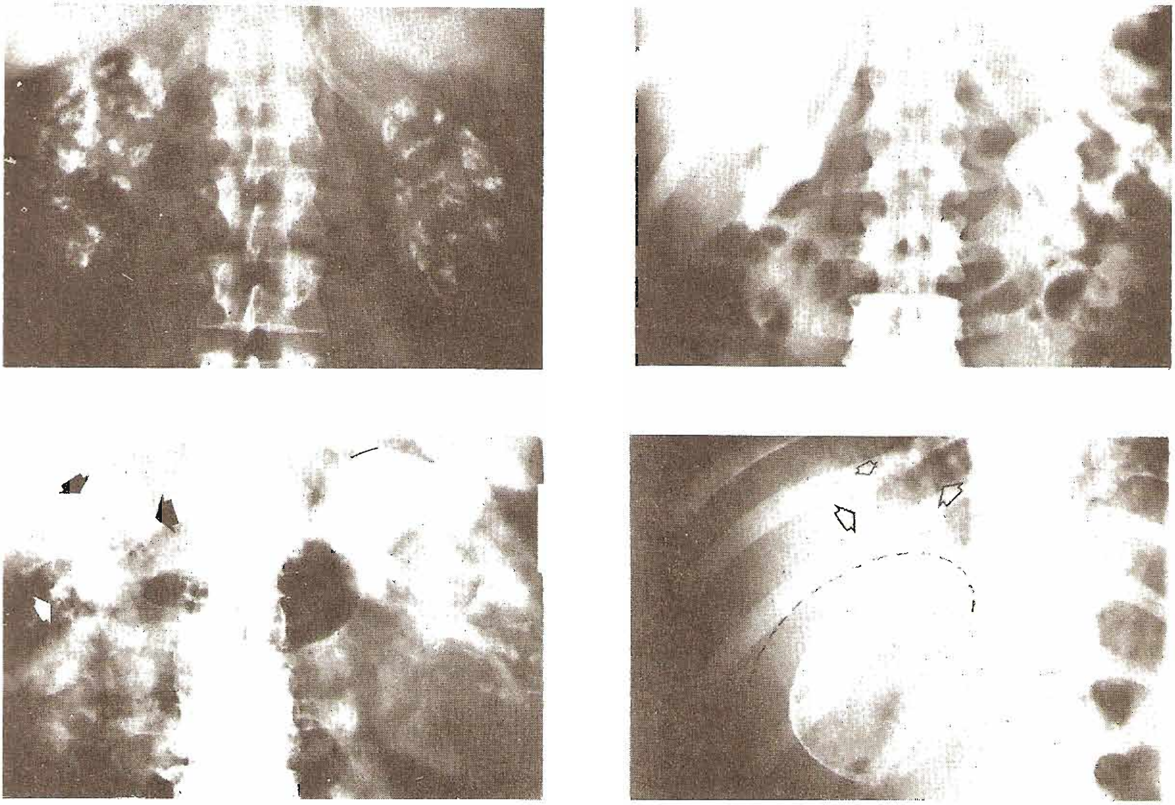


Figura 6–2. Radiografías simples del abdomen con radiopacidades anormales. **Arriba izquierda:** Nefrocalcinosis bilateral. Varón adulto joven con acidosis tubular renal. **Arriba derecha:** Cálculo coraliforme bilateral. Mujer de 37 años con pielonefritis crónica y antecedente de pielolitotomía coralíforme derecha anterior. **Abajo izquierda:** Tuberculosis renal. Riñón tuberculoso derecho encogido, autonefrectomizado y calcificado (**flechas**). Varón de 74 años con historia de tuberculosis raquídea toracolumbar y renal. **Abajo derecha:** Adenocarcinoma papilar del riñón derecho. Calcificaciones notables de la superficie del tumor. Múltiples metástasis pulmonares (**flechas**) por el cáncer renal. Mujer de 22 años con masa indolora de tejidos blandos en el cuello.

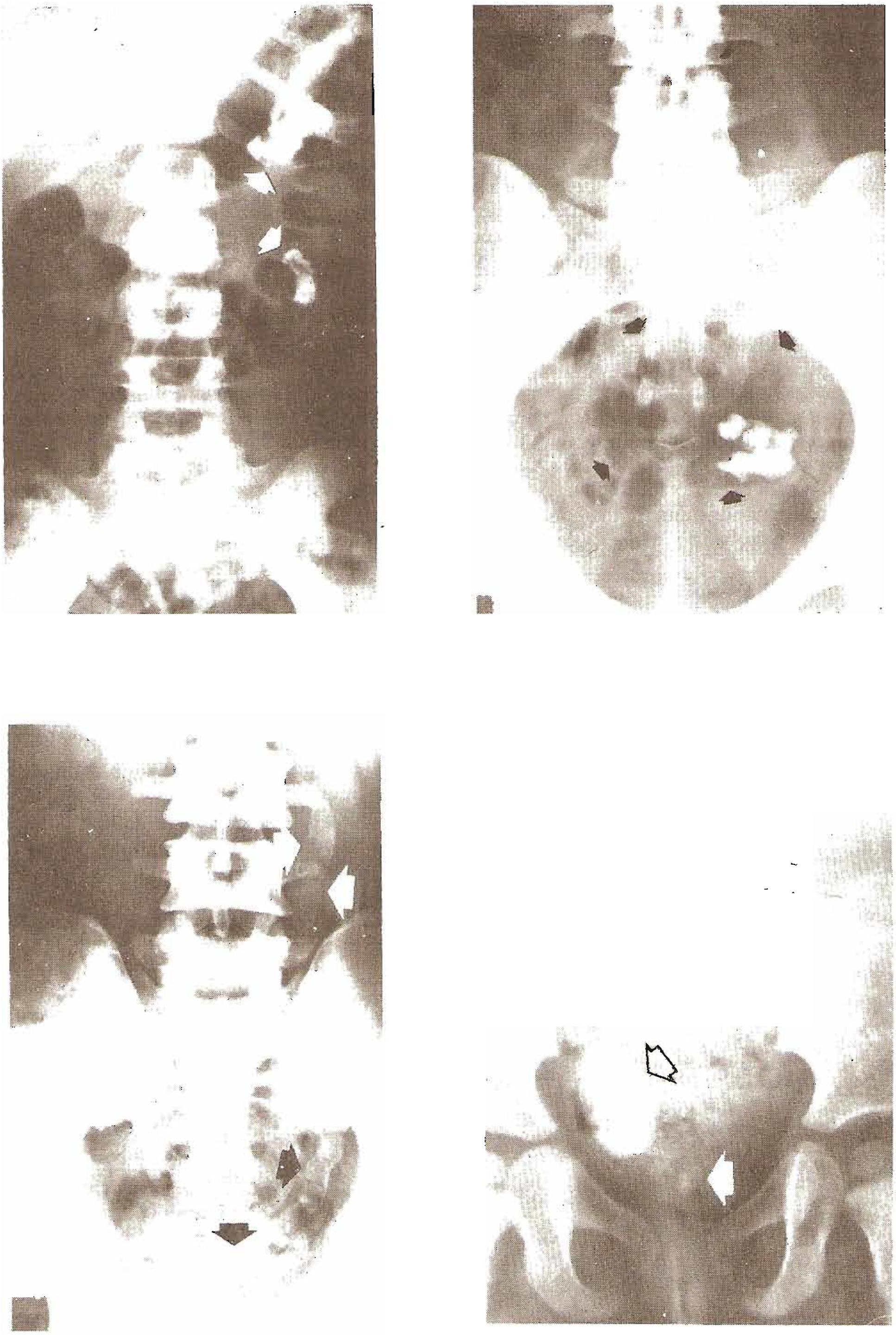


Figura 6–3. Radiografías simples del abdomen con radiopacidades anormales. **Arriba izquierda:** Teratoma retroperitoneal benigno con formaciones óseas. Niña asmática de nueve años con calcificaciones infradiafragmáticas asintomáticas (**flechas**) observadas en una radiografía usual de tórax. **Arriba derecha:** Teratoma quístico ovárico benigno con dientes. Quiste redondo conteniendo grasa radiotransparente (**flechas**) y un depósito de dientes bien formados. Mujer de 22 años con masa pélvica izquierda. **Abajo izquierda:** Calcificación por esquistosomiasis (**flechas**) en vejiga y uréter izquierdo. Varón de 19 años nativo de Aden, con pérdida de peso y hematuria. **Abajo derecha:** Gran vaginolito (**flecha hueca**) y pequeño cálculo vesical apenas visible (**flecha llena**). Niña de cuatro años con seno urogenital común.

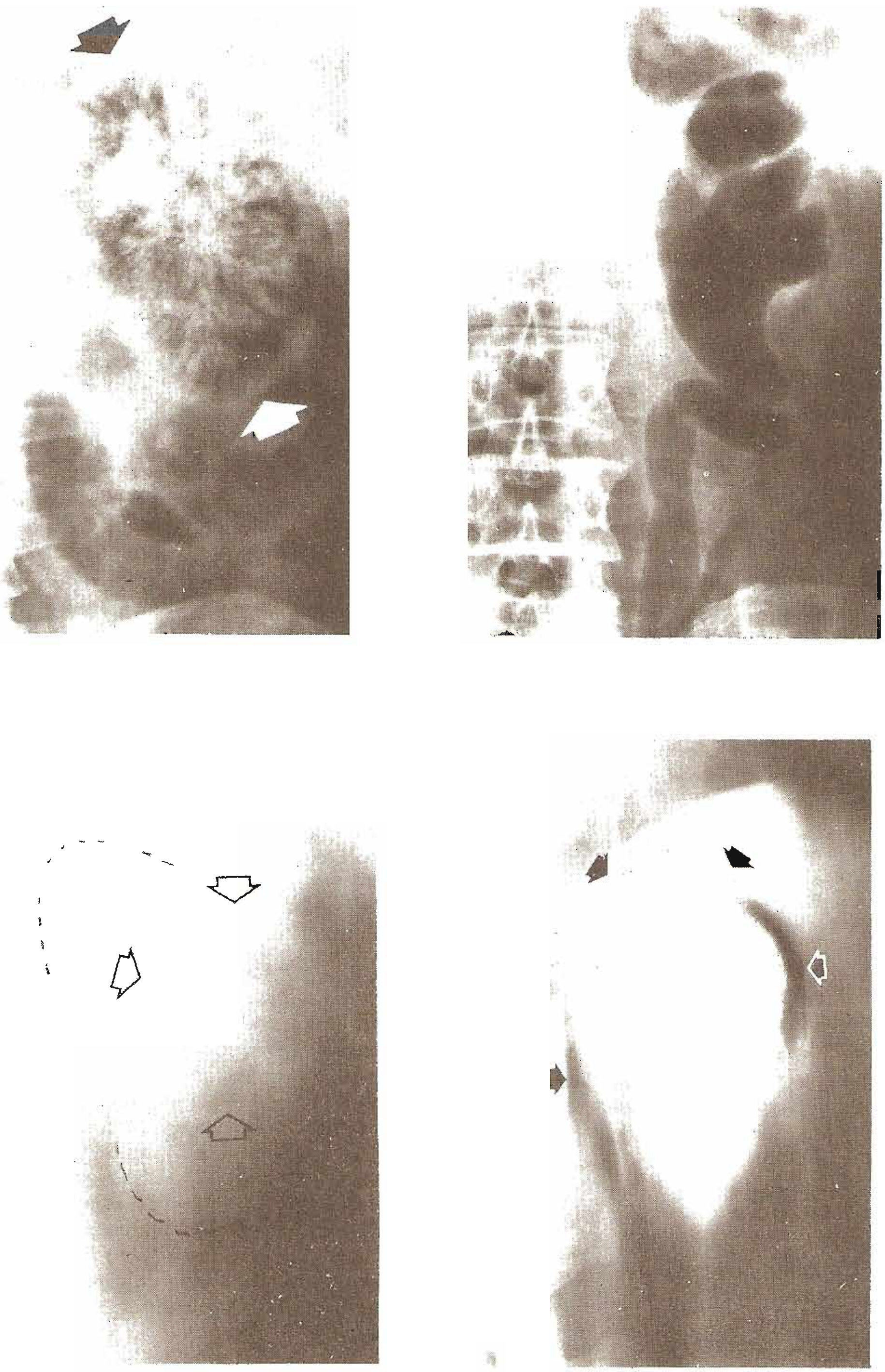


Figura 6–4. Radiografías simples del abdomen con radiotransparencias anormales. **Arriba izquierda:** Pielonefritis enfisematosa. Patrón estriado intersticial de gas radiotransparente en la totalidad del riñón izquierdo. Se observaron alteraciones similares en el derecho. Varón diabético de 58 años con piuria y choque séptico. **Arriba derecha:** Pielograma con gas. No hay gas intersticial, pero llena los cálices y pelvicilla renales izquierdos dilatados y el uréter. Mujer diabética de 50 años con sepsis e infección de vías urinarias superiores izquierdas por microorganismos formadores de gas. **Abajo izquierda:** Angiomiolipoma renal. Tomograma simple que muestra una masa de grasa radiotransparente en riñón (**flechas**). Mujer de 69 años con pérdida de peso y dolor en flanco izquierdo. **Abajo derecha:** Quistes renales calcificados por *Echinococcus*. Estudio con insuflación retroperitoneal de gas, tomograma, varón adulto. Obsérvese cómo el gas radiotransparente (**flechas**) ha disecado hacia el retroperitoneo alrededor de los quistes poco calcificados en el polo superior del riñón.

paciente en decúbito dorsal pero, cuando está indicado, puede hacerse colocándolo en otras posiciones. Puede mostrar anomalías en huesos y la presencia de calcificaciones o de grandes masas de tejido blando.

Como en una radiografía simple del abdomen suele ser posible observar los contornos renales (aunque pueden verse oscuros si hay muy poca grasa perirrenal), es factible determinar el tamaño, número, forma y posición de los riñones. Estas características constituyen información útil desde el punto de vista urológico. Por ejemplo, encontrar en una radiografía simple riñones encogidos en ambos lados en lugar de crecidos, en un paciente con insuficiencia renal aguda inexplicable es un dato útil; sugiere que la causa de la insuficiencia es susceptible a la terapéutica médica y no se trata de una obstrucción bilateral de vías urinarias que imponga su corrección quirúrgica.

El tamaño de los riñones normales varía mucho, no sólo entre los individuos, sino también con la edad, el sexo y la estatura corporal. La medición radiológica que se utiliza más ampliamente, y la más conveniente, es el diámetro largo (su longitud) del riñón. En el adulto la longitud promedio del riñón es de unos 12 a 14 cm, siendo el riñón izquierdo por lo general ligeramente mayor que el derecho. En niños mayores de dos años, la longitud de un riñón normal es casi igual a la distancia desde la parte más alta del primer cuerpo vertebral lumbar hasta la más baja del cuerpo de la cuarta lumbar. En adultos, la longitud del riñón normal es casi de 3 a 4.5 veces la altura de la segunda vértebra lumbar.

La observación en la radiografía simple de calcificaciones o cálculos en cualquier parte de las vías urinarias (figuras 6–2 y 6–3) es un dato importante para identificar patrones urológicos de nefropatías específicas (por ejemplo, en ocasiones se observan calcificaciones en cáncer renal o bien la aparición de calcinosis da lugar a una búsqueda para encontrar el sitio de la enfermedad primaria).

2. UROGRAFÍA (Figuras 6–5 a 6–11)

Las estructuras colectoras de los riñones, los uréteres y la vejiga pueden observarse radiológicamente con los siguientes métodos.

Urografía intravenosa = urograma excretor

La urografía intravenosa (UIV), también conocida como urografía excretora, (Ue) (figura 6–5), antes denominada pielografía intravenosa (PIV), es la utilizada con mayor frecuencia. Con este estudio se puede diagnosticar una gran variedad de lesiones en las vías urinarias (figuras 6–5 y 6–7); es un procedimiento sencillo y bien tolerado por la mayoría de los pacientes.

Hoy en día pueden utilizarse en muchos casos la sonografía, TC e IRM en lugar de urografías y, a medida que se utilicen más las imágenes por resonancia magnética, es probable que se reduzca aún más el empleo de la urografía; no obstante, todavía, es el estudio de imágenes más común y capaz de mostrar lesiones pequeñas en vías urinarias (por ejemplo: necrosis papilar, riñón esponjoso medular, pequeños tumores uroepiteliales, pieloureteritis quística).

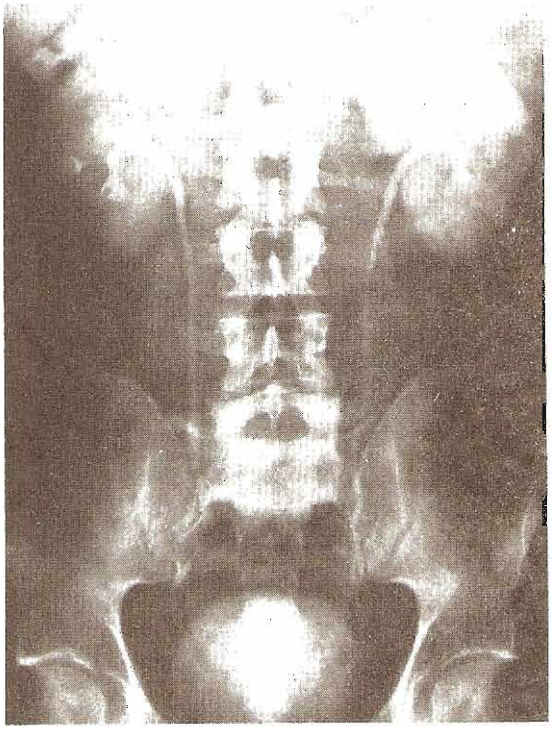


Figura 6–5. Urograma excretorio normal. Estudio con medio de contraste en volumen alto. La forma, tamaño y posición de los riñones son normales; asimismo los cálices y las pelvicillas. Los uréteres se ven bien por el efecto diurético del volumen alto del medio de contraste. Vejiga normal. Varón adulto joven y sano, posible donador de riñón.

A. Técnica estándar

A continuación de una radiografía preliminar simple del abdomen, se toman radiografías del mismo a intervalos después de la inyección intravenosa de un adecuado medio de contraste radiopaco con yodo. Estas sustancias se eliminan rápidamente por los riñones normales, casi en su totalidad por filtración glomerular.

El volumen y la rapidez de la inyección del medio de contraste radiológico (masiva rápida, venoclisis lenta, etcétera.) y el número y tipo de radiografías después de inyectarlo varían según el hospital en que se practican los estudios y la edad, estado físico y problema clínico del paciente. Diversas modificaciones de la técnica estándar han mejorado el estudio o aumentado su valor en enfermedades particulares.

B. Técnica de volumen alto

En la mayoría de los pacientes, un medio radiopaco intravenoso normal en la cantidad recomendada por el fabricante suele proporcionar urogramas diagnósticos satisfactorios. La cantidad de yodo que se utiliza por lo general en enfermos con función renal normal es de unos 300 mg/kg de peso corporal. En algunos pacientes quizá estén indicadas cantidades del medio de contraste normal mayores de las promedio y, en consecuencia, de yodo por kilogramo de peso

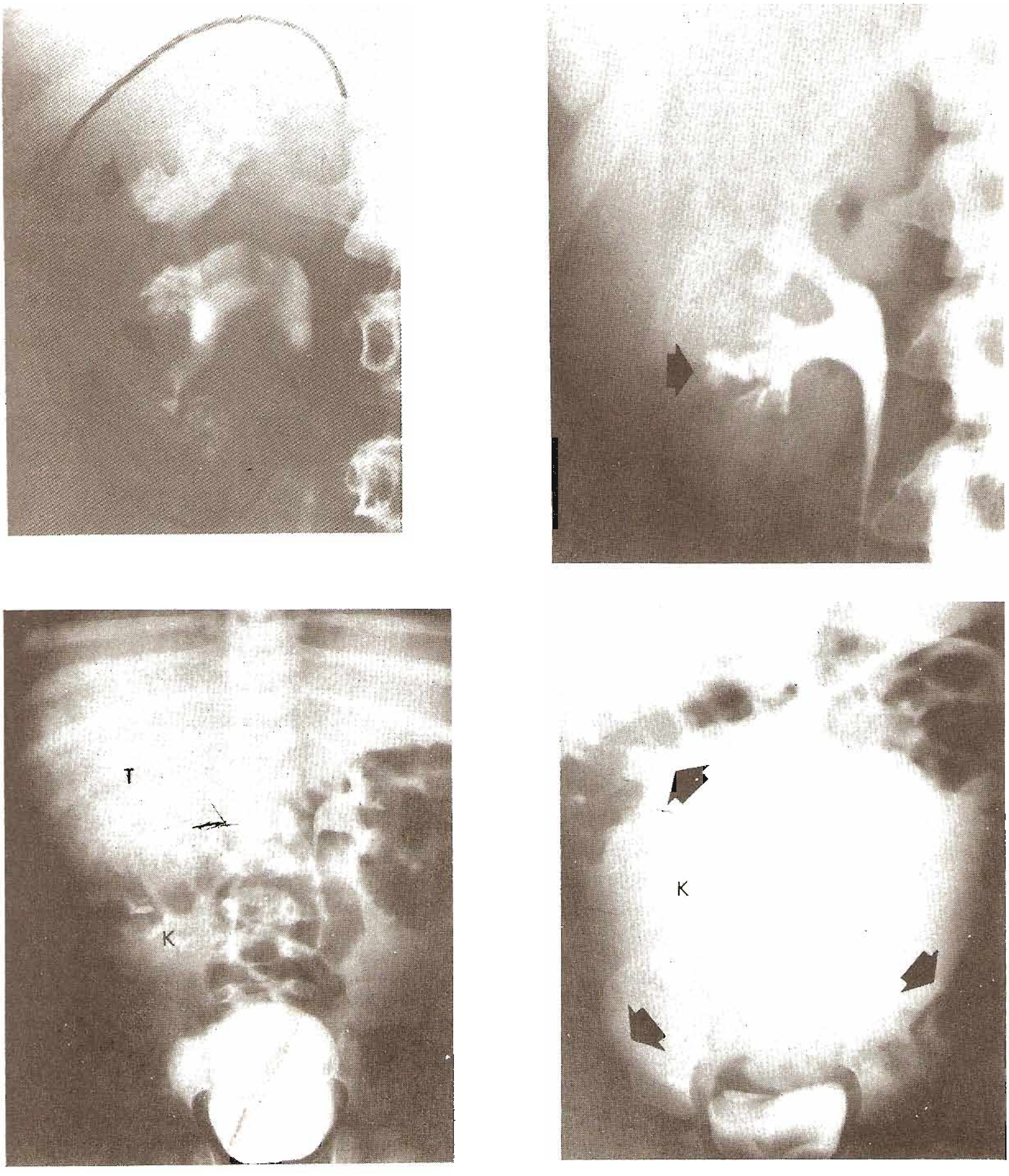


Figura 6–6. Urogramas excretorios anormales. **Arriba izquierda:** Riñón esponjoso medular. Ectasia medular tubular pronunciada **(flechas)** en todo el riñón derecho. Se encontraron alteraciones similares en las pirámides del polo superior del riñón izquierdo. Se observaron cálculos medulares en algunas zonas de ectasia tubular en ambos riñones. Mujer de 34 años con ataques de escalofrío, fiebre y dolor en flanco izquierdo. **Arriba derecha:** Tuberculosis renal. Cavitación irregular de la pirámide del polo inferior **(flecha)**. Mujer de 22 años con cultivo positivo de orina para tuberculosis. **Abajo izquierda:** Neuroblastoma suprarrenal. Pequeñas calcificaciones difusas en una masa grande en el cuadrante superior derecho (T) que deprime el riñón derecho (K). Niña de 12 años con proptosis del ojo derecho y un tumor abdominal. **Abajo derecha:** Tumor de Wilms. Tumor gigante del riñón derecho que llena todo el abdomen **(flecha)**, con desplazamiento el intestino y deformación de las estructuras colectoras del riñón derecho (K). Riñón izquierdo normal. Niña de 21 meses con gran masa abdominal.

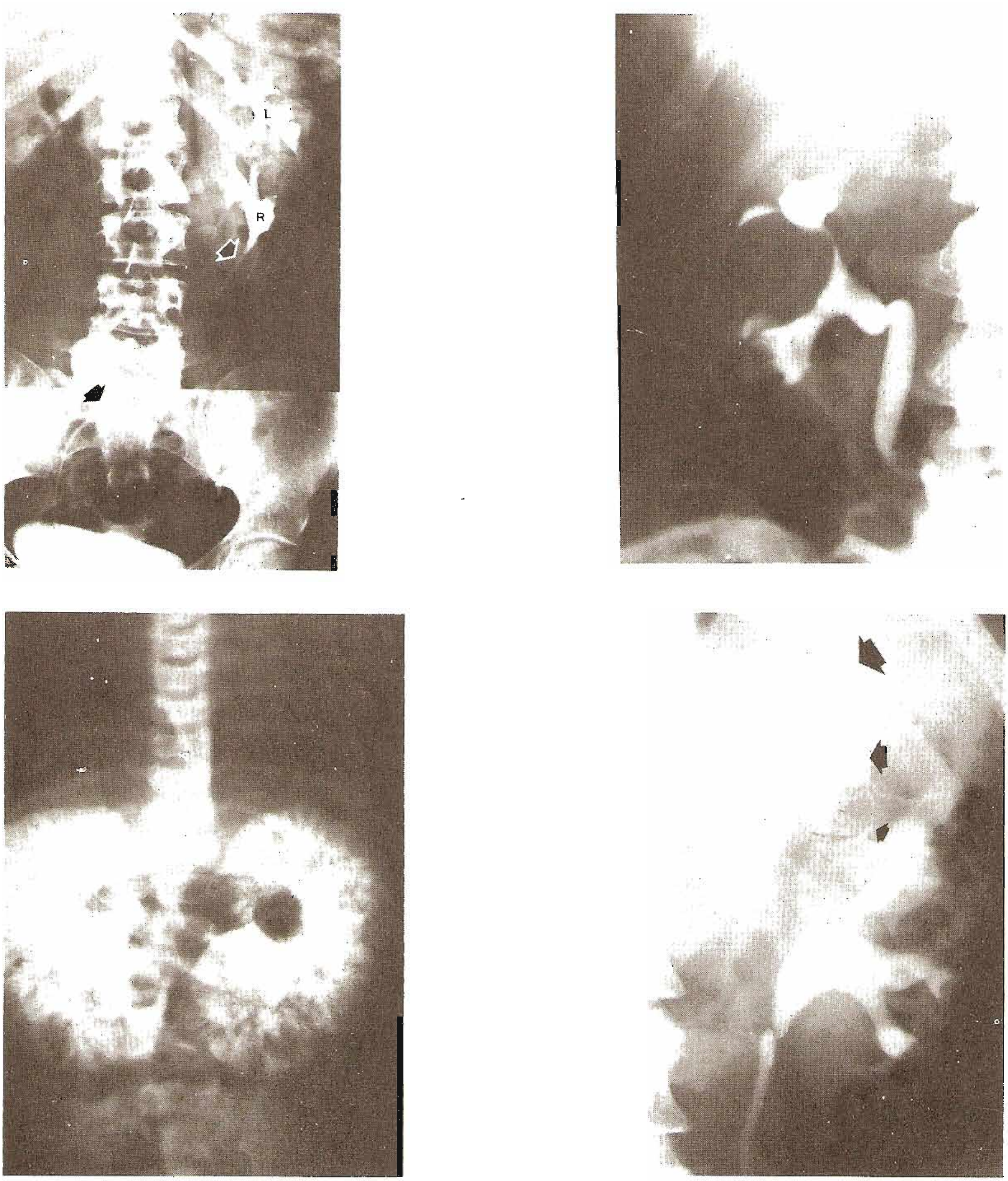


Figura 6–7. Urogramas excretorios anormales. **Arriba izquierda:** Ectopia fundida cruzada. Composición de dos placas de un urograma excretorio que muestran un riñón derecho ectópico (R) fundido con el izquierdo (L). El uréter derecho **(flechas)** cruza la línea media y penetra normalmente en el lado derecho de la vejiga. Mujer sana de 31 años posible donadora de un riñón. **Arriba derecha:** Aneurisma de arteria renal. Estructuras colectoras del riñón derecho alrededor de una masa central. Ver el arteriograma correspondiente (figura 6–22, arriba a la derecha). Mujer de 41 años con hipertensión y soplo abdominal derecho. **Abajo izquierda:** Riñón poliquístico infantil. Riñones muy grandes con patrón radiopaco de rayos que llegan hasta la corteza 26 horas después de la administración del medio de contraste intravenoso. Niña de cuatro meses con masas abdominales bilaterales. **Abajo derecha:** Carcinoma de células renales. Calcificaciones en cascarón de huevo circulares y curvilíneas raras **(flechas)** en el tumor, que comprimen el infundíbulo y deforman los cálices del polo superior. Varón de 39 años con antecedentes de extirpación incompleta del techo de un quiste de riñón izquierdo tres años antes.

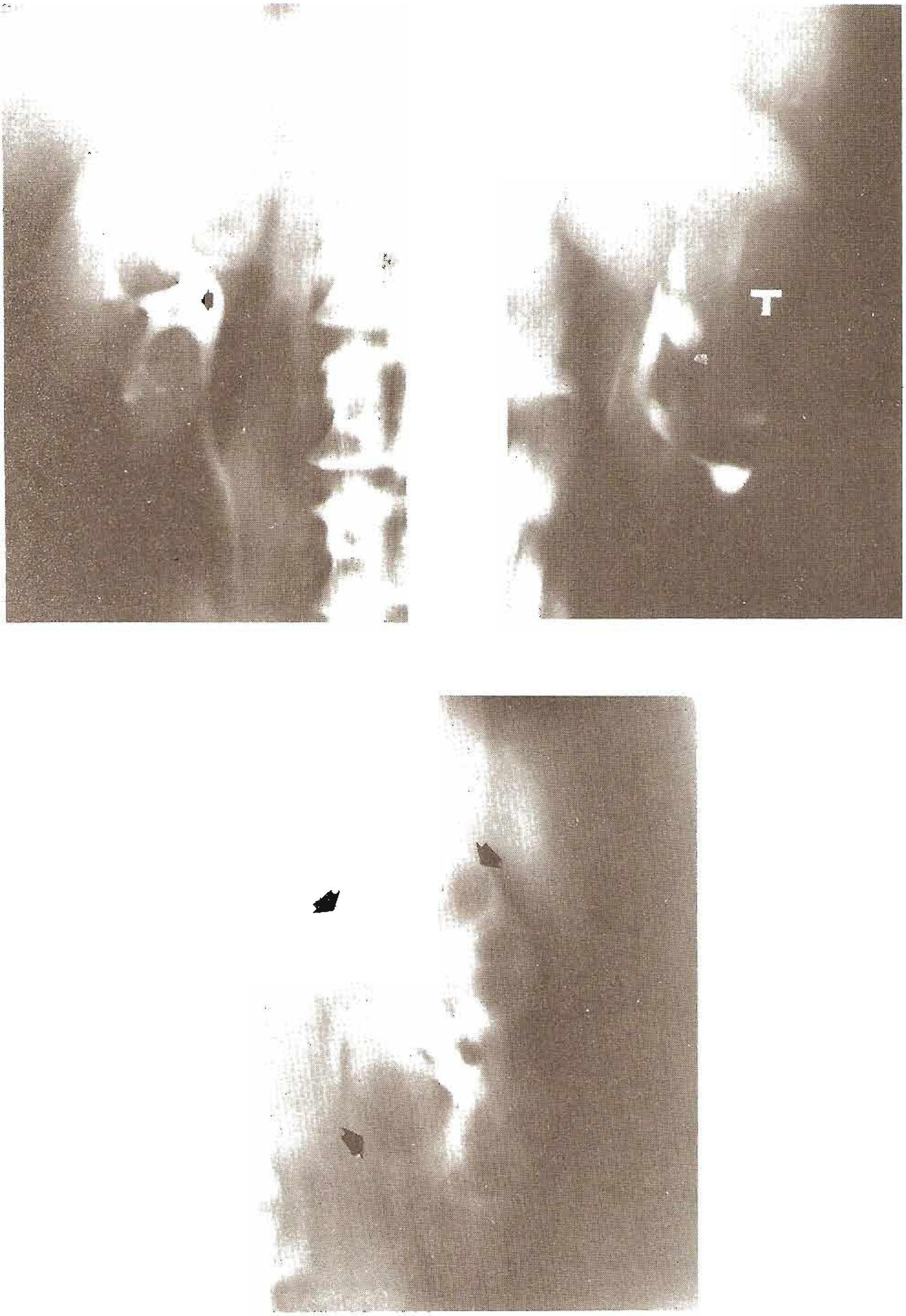


Figura 6–8. Tomografía radiológica. Esta técnica se utiliza para obtener la imagen de un plano del cuerpo. Es en particular útil en urorradiología. Permite con frecuencia demostrar lesiones de otra forma ocultas por tejidos blandos suprayacentes o por sombras intestinales. **Arriba izquierda:** Carcinoma de células transicionales. El tumor en la pelvis (**flecha**) se ve claramente sin las sombras de gas que lo ocultan en radiografías no tomográficas. Varón de 56 años con antecedentes de cálculos renales. **Arriba derecha:** Carcinoma de células renales (T). Desplazamiento de las estructuras colectoras a mitad del riñón y un defecto del nefrograma, que se observan sin las sombras fecales del ángulo esplénico que las ocultaban en las radiografías no tomográficas. Mujer de 44 años con fiebre, pérdida de peso, anemia y antecedentes de nefrectomía contralateral por carcinoma 15 años antes. **Abajo:** Riñón poliquístico del adulto. El plano tomográfico del riñón izquierdo está fuera del nivel del intestino y muestra con mayor ventaja los numerosos quistes radiotransparentes (**flechas**). Aspecto similar en el riñón derecho. Varón de 29 años con antecedentes familiares de "quistes renales".

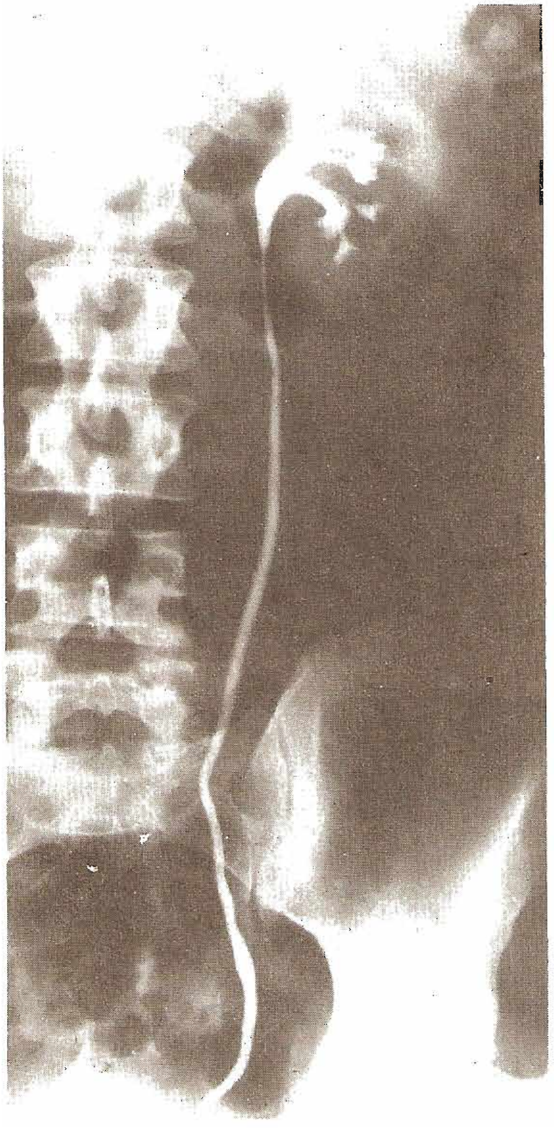


Figura 6–9. Urograma retrógrado normal. Las estructuras colectoras intrarrenales, la pelvicilla y el uréter son normales. Varón adulto con hematuria microscópica y urograma excretorio anterior insatisfactorio técnicamente.

corporal. Los volúmenes altos pueden inyectarse con rapidez en forma masiva o con mayor lentitud por venoclisis. El mérito de cada método depende de la información clínica y de la preferencia del médico que efectúa el estudio.

C. Técnica de secuencia rápida ("hipertensivas")

Esta modificación del urograma excretorio estándar se ideó para hacer más útil el estudio en el diagnóstico de la hipertensión renovascular. En este método se altera el procedimiento del urograma intravenoso estándar para incluir varias radiografías, tomadas a intervalos durante los primeros minutos después de la inyección masiva del medio de contraste. Las radiografías de secuencia rápida se examinan en busca de datos que pudieran indicar estenosis de la arteria renal; por ejemplo, disminución importante en el tamaño del riñón afectado o aparición tardía del medio de contraste, con hiperconcentración subsecuente en ese riñón. Aunque esta técnica ha aumentado un poco el valor diagnóstico del urograma excretorio en quienes se sospecha una enfermedad oclusiva de la arteria renal y se utilizó durante muchos años, en la actualidad se piensa que su eficacia es mínima como estudio para detectar hipertensión renovascular y ha caído en desuso.

D. Otras técnicas

Pueden utilizarse modificaciones adicionales del urograma excretorio estándar. La **tomografía radiológica,** imagen radiológica de un plano seleccionado del cuerpo, permite identificar las estructuras renales que están ocultas en radiografías estándar por sombras extrarrenales, por ejemplo, de hueso o heces (figura 6–8). La **imagen radioscópia intensificada** permite estudios en tiempo real de la dinámica de las vías urinarias. Las **radiografías "inmediatas"**, que se toman directamente después de la inyección rápida (masiva) del medio de contraste, casi siempre muestran un nefrograma denso y permiten observar mejor los contornos renales. Los **dispositivos para compresión abdominal (ureteral)** que obstruyen en forma temporal las vías urinarias altas durante urogramas excretorios, aumentan en forma espectacular el llenado de las estructuras colectoras del riñón. Las **radiografías "tardías"** que se toman posteriormente el mismo día o al siguiente de administrar el medio de contraste, contribuyen con frecuencia con información urológica útil. Las **radiografías "verticales"**, con el paciente de pie o erecto parcialmente, muestran el grado de movilidad y drenaje de los riñones y si se toman inmediatamente después que el paciente orina (**"radiografía posmicción"**), muestran cualquier residuo de orina en la vejiga.

Urogramas retrógrados

La urografía retrógrada es un procedimiento moderadamente invasor que requiere cistoscopia y colocación de sondas en los uréteres. Se introduce un medio de contraste radiopaco en los uréteres o las estructuras colectoras renales a través de las sondas ureterales (figuras 6–9 a 6–11) y se toma en seguida una radiografía del abdomen. El estudio, más difícil que un urograma excretorio, debe practicarse por un urólogo o un radiólogo con gran experiencia en procedimientos urológicos. Es necesario utilizar algún tipo de anestesia local o general, y este procedimiento en ocasiones puede causar morbilidad posterior o infección de las vías urinarias.

Quizá se necesiten urogramas retrógrados si los urogramas excretorios no son satisfactorios, el paciente tiene antecedentes de reacción adversa a medios de contraste intravenosos o no se dispone de otros métodos para imágenes o son inadecuados.

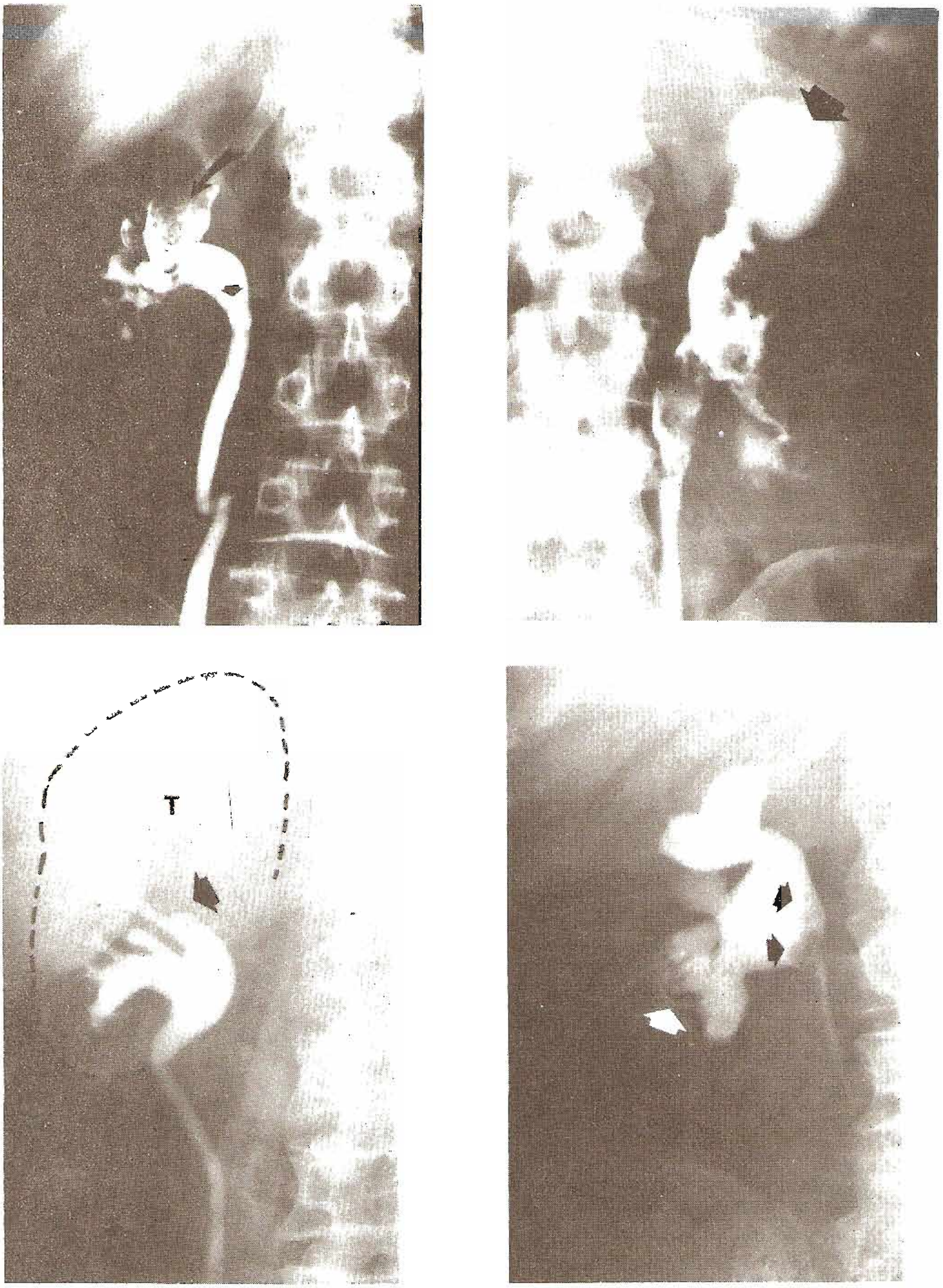


Figura 6–10. Urogramas retrógrados anormales y nefrostogramas; no se ven los uréteres inferiores. **Arriba izquierda:** Carcinoma de células transicionales. Deformación intensa con defectos de llenado en los cálices del polo superior derecho (**flecha curva**) y coágulos de sangre en cálices inferiores y en la unión ureteropélvica (**flecha recta**). Varón de 65 años con hematuria macroscópica y dolor en flanco derecho. **Arriba derecha:** Carcinoma de células escamosas. Defectos del llenado muy marcados e irregulares que incluyen cálices, pelvicilla y uréter proximal, con cavidad de absceso comunicante en polo superior (**flecha**). El riñón también mostró metaplasia escamosa y contenía cálculos. Mujer de 51 años con antecedentes de dos semanas de celulitis en flanco izquierdo e hipersensibilidad. **Abajo izquierda:** Carcinoma de células renales. Masa en polo superior derecho (T) con amputación de cálices superiores e infundíbulo (**flecha**). Varón de 76 años con metástasis pulmonares. **Abajo derecha:** Cúmulo de glóbulos micóticos. Nefrostograma que muestra dos defectos de llenado (**flechas**) en pelvicilla renal. Se aspiró mucho material micótico a través de una sonda de nefrostomía. Mujer diabética de 65 años sometida a nefrectomía izquierda, con sonda de nefrostomía transcutánea (**flecha blanca**) por obstrucción de riñón derecho.

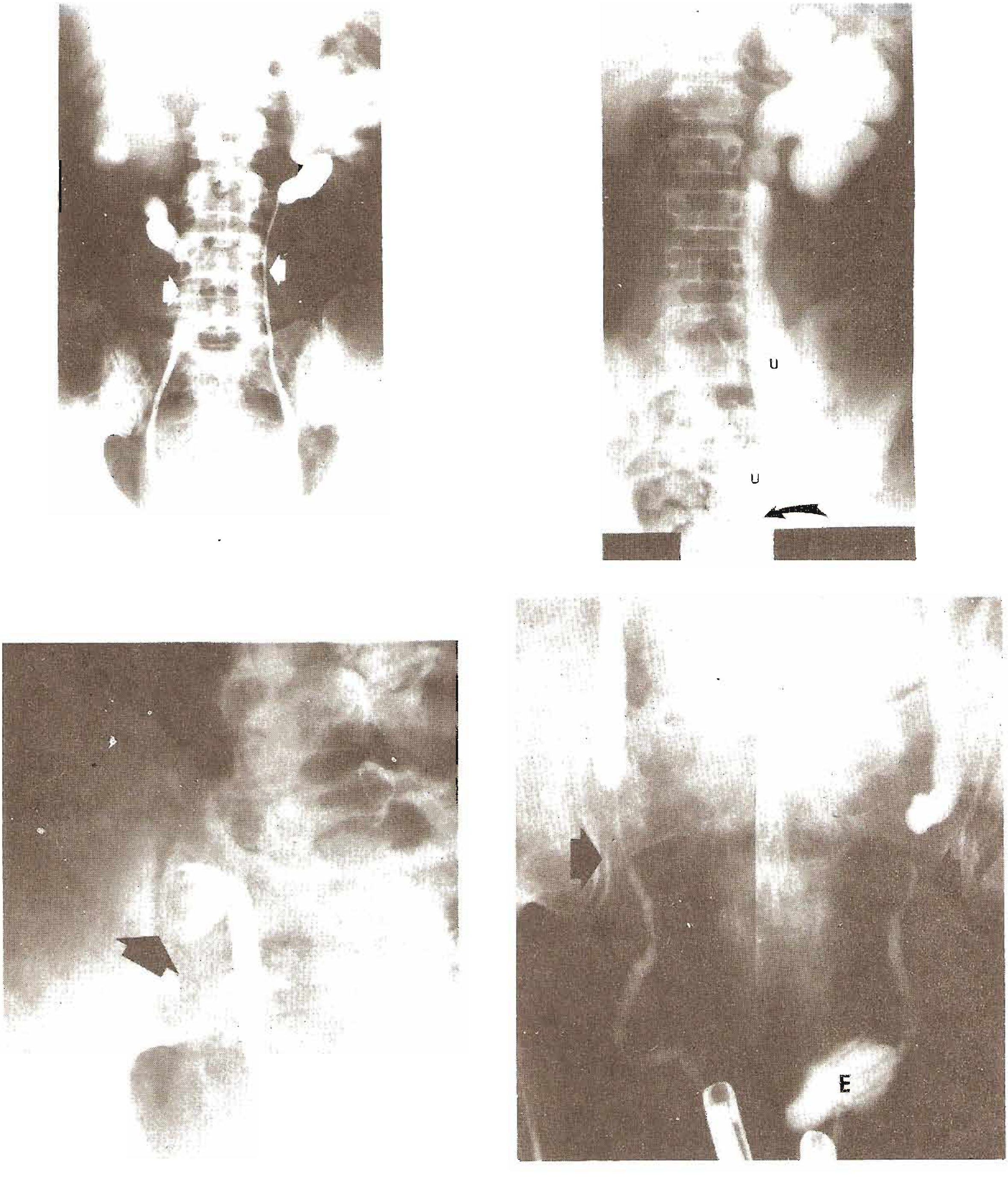


Figura 6–11. Urogramas retrógrados anormales. **Arriba izquierda:** Fibrosis retroperitoneal idiopática. Estrechamiento liso de la parte media de ambos uréteres (**flecha**), con ureterectasia proximal bilateral e hidronefrosis. Mujer de 51 años sin síntomas de vías urinarias. **Arriba derecha:** Obstrucción funcional ureteral, debida a disposiciones musculares anormales congénitas en el uréter muy distal afectado (**flecha curva**). Hidronefrosis intensa y dilatación del uréter (U) proximal al segmento corto del uréter anormal. Niño de 13 años con infecciones repetidas de vías urinarias. **Abajo izquierda:** Carcinoma de células transicionales del uréter. No pasó medio de contraste más allá del gran tumor ureteral derecho, voluminoso (**flecha**). Es característico el estrechamiento ureteral abajo del tumor y en ocasiones se denomina signo de la "copa de champán" (en este caso, la copa tiene la punta hacia un lado). Varón de 76 años con riñón derecho no funcional. **Abajo derecha:** Constricciones ureterales secundarias a la extensión del carcinoma del colon. Estrechamientos ureterales distales bilaterales (**flecha**) con obstrucción de las vías altas. Composición de dos urogramas retrógrados separados. E = extravasación no intencional alrededor de la punta de la sonda ureteral izquierda. Varón de 76 años con cáncer de colon sigmoide.

Urogramas anterógrados transcutáneos

En ocasiones se utiliza este método para delinear las estructuras colectoras renales y los uréteres cuando se requiere una imagen de las vías urinarias pero las urografías excretoria o retrógrada han fracasado, están contraindicadas o existe una sonda de nefrostomía colocada y se desea delinear el sistema colector de las vías urinarias altas. El medio de contraste se introduce a través de sondas de nefrostomía, si existen (nefrostograma), o por inyección directa en las estructuras colectoras renales mediante punción transcutánea de la espalda del paciente.

Urogramas retrógrados transcutáneos

Estos estudios de las vías urinarias altas se hacen por inyección retrógrada de un medio de contraste a través de la abertura de una ureterostomía o pielostomía cutáneas (ureterograma cutáneo, urograma cutáneo) o del orificio de un conducto no natural preexistente, por lo general un segmento de intestino delgado (asagrama).

3. CISTOGRAFÍA Y CISTOURETROGRAFÍA DE MICCIÓN (Figuras 6–12 a 6–15)

Un cistograma es una radiografía que muestra los contornos radiopacos de la cavidad vesical. Los cistogramas se consideran parte de los urogramas excretorios usuales, pero es posible obtener cistogramas radiológicos directos instilando un líquido radiopaco directamente en la vejiga. El medio de contraste suele instilarse a través de una sonda transuretral, pero cuando es necesario puede hacerse por punción vesical suprapúbica transcutánea. Las radiografías de la vejiga llena se toman utilizando el equipo estándar de rayos X o, con menor frecuencia, se hacen radiografías durante una fluoroscopia con imagen intensificada. Los cistoureterogramas de micción son radiografías de la vejiga y la uretra obtenidas durante la micción.

Además de obtener imágenes de la vejiga y la uretra, la cistografía y la cistouretrografía son técnicas radiológicas importantes para descubrir reflujo vesicoureteral y la base de varios métodos radiológicos utilizados en el estudio de pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo.

4. URETROGRAFÍA (Figuras 6–15 a 6–18)

La uretra puede observarse radiológicamente por la inyección retrógrada de líquido radiopaco o en forma anterógrada mediante cistouretrografía de micción. También se puede efectuar uretrograma anterógrado tomando radiografías a medida que el paciente vacía la vejiga al finalizar una urografía excretoria, cuando la vejiga aún está llena con medio de contraste. La última técnica se utiliza cuando se sospechan lesiones de la uretra posterior; por ejemplo, válvulas uretrales posteriores; la técnica retrógrada es más útil para examinar la uretra anterior (peneana).

5. VASOGRAFÍA (Figura 6–19)

La vesiculografía vasoseminal se utiliza a menudo en la investigación de la esterilidad masculina. El medio de contraste radiopaco se introduce en el sistema de conductos por inyección directa en un conducto eyaculador después de una panendoscopia o, más comúnmente, por inyección en el conducto deferente una vez que se ha expuesto a través de una pequeña incisión quirúrgica en el cuello del escroto.

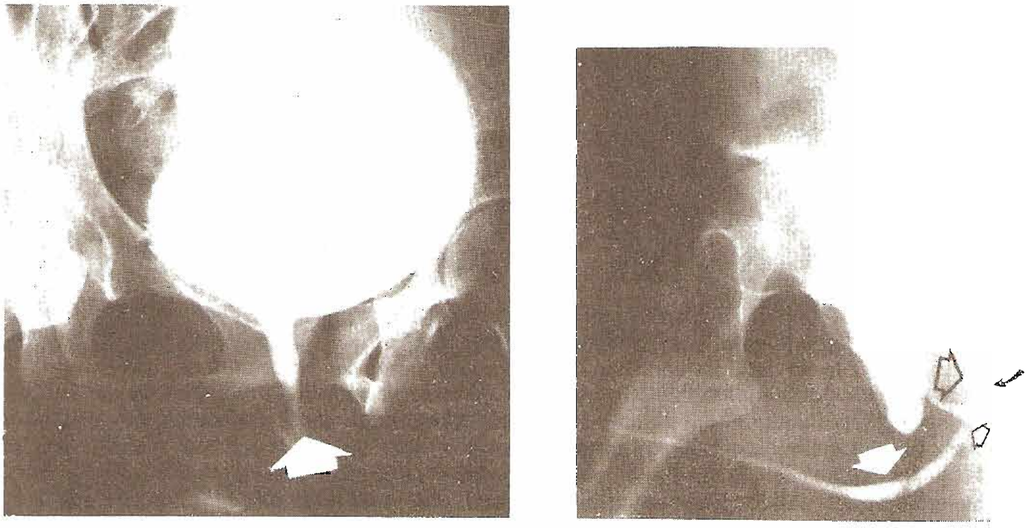


Figura 6–12. Cistouretrogramas de micción normales. **Izquierda:** Vejiga y uretra normales de la mujer. La **flecha** indica el meato uretral. Mujer de 22 años con síntomas durante la micción. **Derecha:** Vejiga y uretra normales del varón. **Flecha blanca grande** = uretra prostática; **flecha hueca pequeña** = uretra membranosa; **flecha llena** = uretra cavernosa; **flecha curva** = *veru montanum*. Varón de 27 años con dolor vago testicular y en el abdomen bajo derecho.

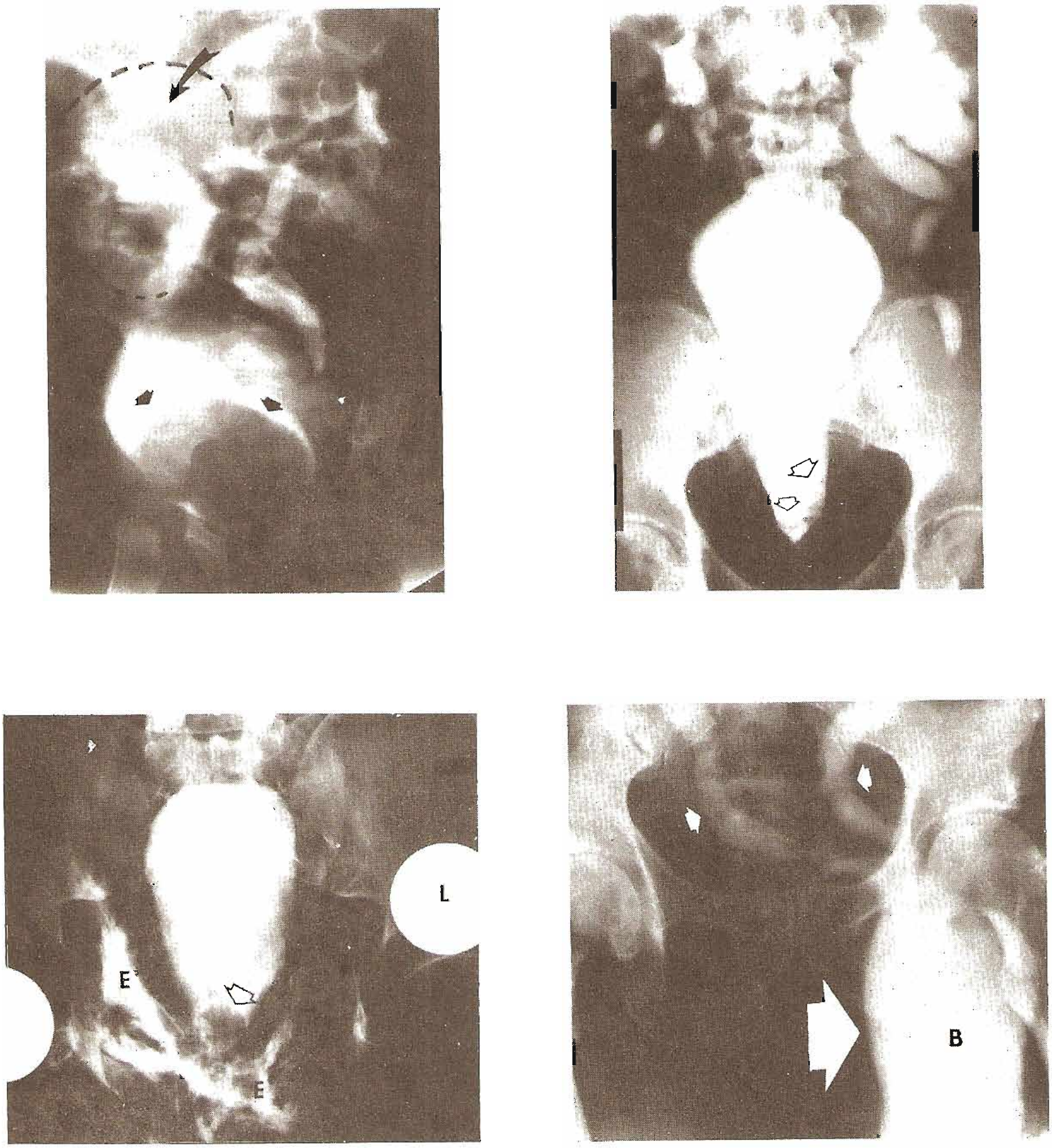


Figura 6–13. Cistogramas anormales: cistogramas retrógrados o "cistogramas" como parte de estudios de urograma excretorio. **Arriba izquierda:** Ureterocele ectópico. Ureterocele gigante (**flechas rectas**) en la porción superior no funcional (**flecha curva**) de un riñón derecho doble hidronefrótico. Niña de nueve meses con infecciones de vías urinarias. **Arriba derecha:** Lipomatosis pélvica. Vejiga en forma de pera y aumento de la radiotransparencia de los tejidos blandos pélvicos secundaria a lipomatosis pélvica de suficiente intensidad para producir dilatación obstructiva de las vías urinarias altas. Defectos de llenado (**flechas**) en la base de la vejiga por cistitis glandular. Varón de 62 años con dolor intermitente en flanco izquierdo. **Abajo izquierda:** Rotura de la uretra membranosa. Vejiga en forma de pera secundaria a extravasación extraperitoneal (E) y hematoma perivesical. **Flecha** = globo inflado de la sonda de Foley. Varón de 41 años con trasplante renal, después de un accidente en vehículo de motor, que originó fracturas de los huesos de la pelvis, separación de las articulaciones sacroiliacas y luxación de la prótesis de cadera izquierda (L) pero no de la derecha (el paciente tenía prótesis bilaterales de la cadera). **Abajo derecha:** Hernia vesical. Ureterectasia obstructiva bilateral (**pequeñas flechas**) secundaria a una gran hernia de la totalidad de la vejiga (**flecha grande, B**) hacia la región inguinal. Varón de 53 años, de 1.65 metros de estatura y 93.5 kg, con panículo que llega hasta la mitad del muslo, que se quejaba de dificultades para la micción

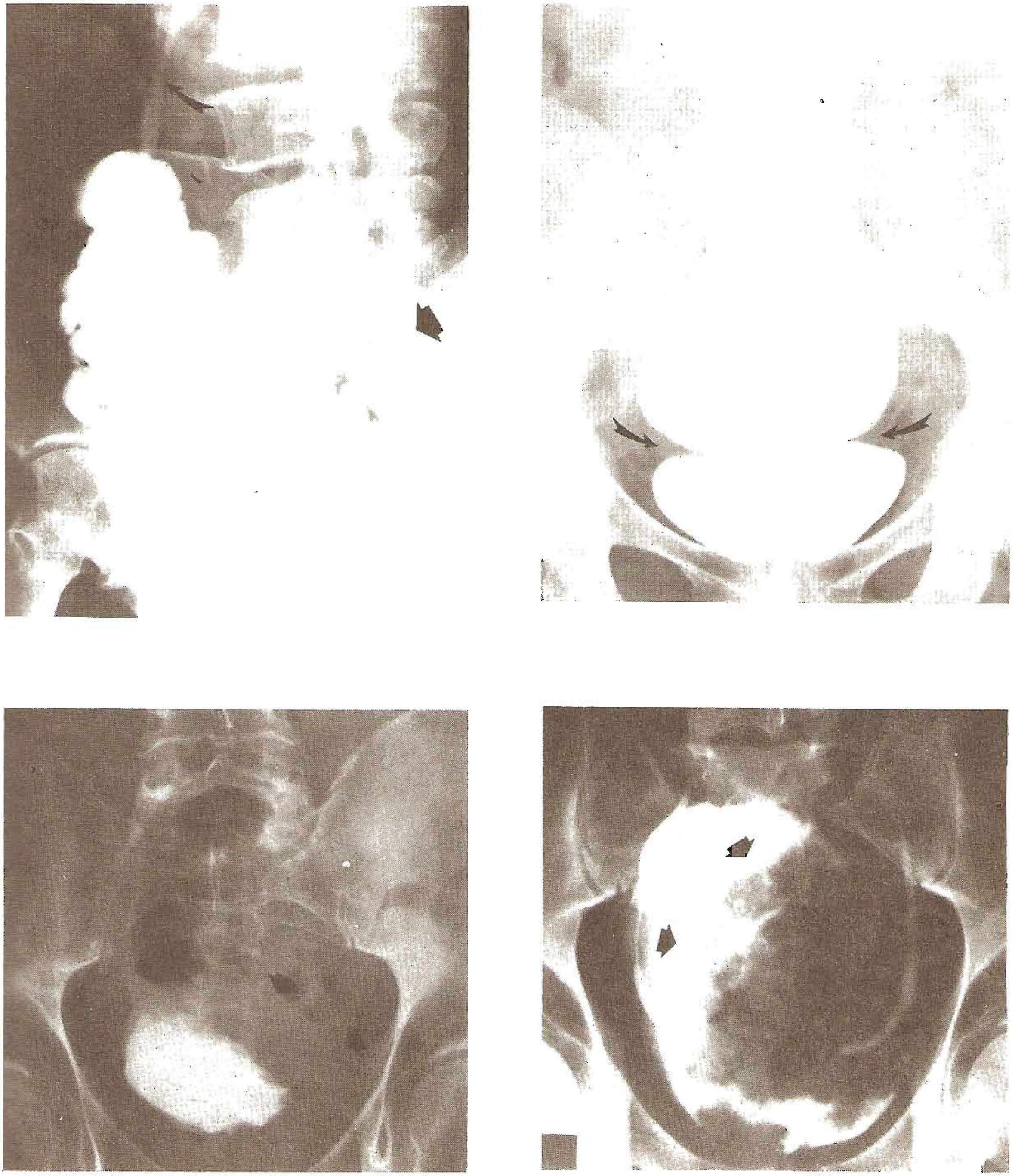


Figura 6–14. Cistogramas anormales: cistogramas retrógrados o "cistogramas" como parte de estudios de urograma excretorio. **Arriba izquierda**: Vejiga neurógena, en forma de "árbol de navidad", con grandes trabéculas y muchos divertículos. Medio de contraste mielográfico residual en la conducta raquídeo **(flecha recta)**. Reflujo vesicoureteral derecho **(flecha curva)**. Varón de 70 años con incontinencia urinaria. **Arriba derecha**: Vejiga congénita "en reloj de arena". Banda muscular concéntrica transversa **(flechas)** que separa los segmentos vesicales superior e inferior, que se contraen y vacían en forma simultánea y completa con la micción. Mujer de 66 años con incontinencia urinaria por esfuerzo. **Abajo izquierda**: Enfermedad de Hodgkin de la vejiga. Engrosamiento global de la vejiga **(flechas)** más visible a la izquierda. Varón de 54 años con enfermedad de Hodgkin generalizada. **Abajo derecha**: Carcinoma vesical papilar de células transicionales. Masa vesical **(flechas)** enorme (12 cm) en coliflor que llena casi toda la vejiga. "Cistograma" de un urograma excretorio en un varón de 40 años con tumor reincidente de la vejiga.

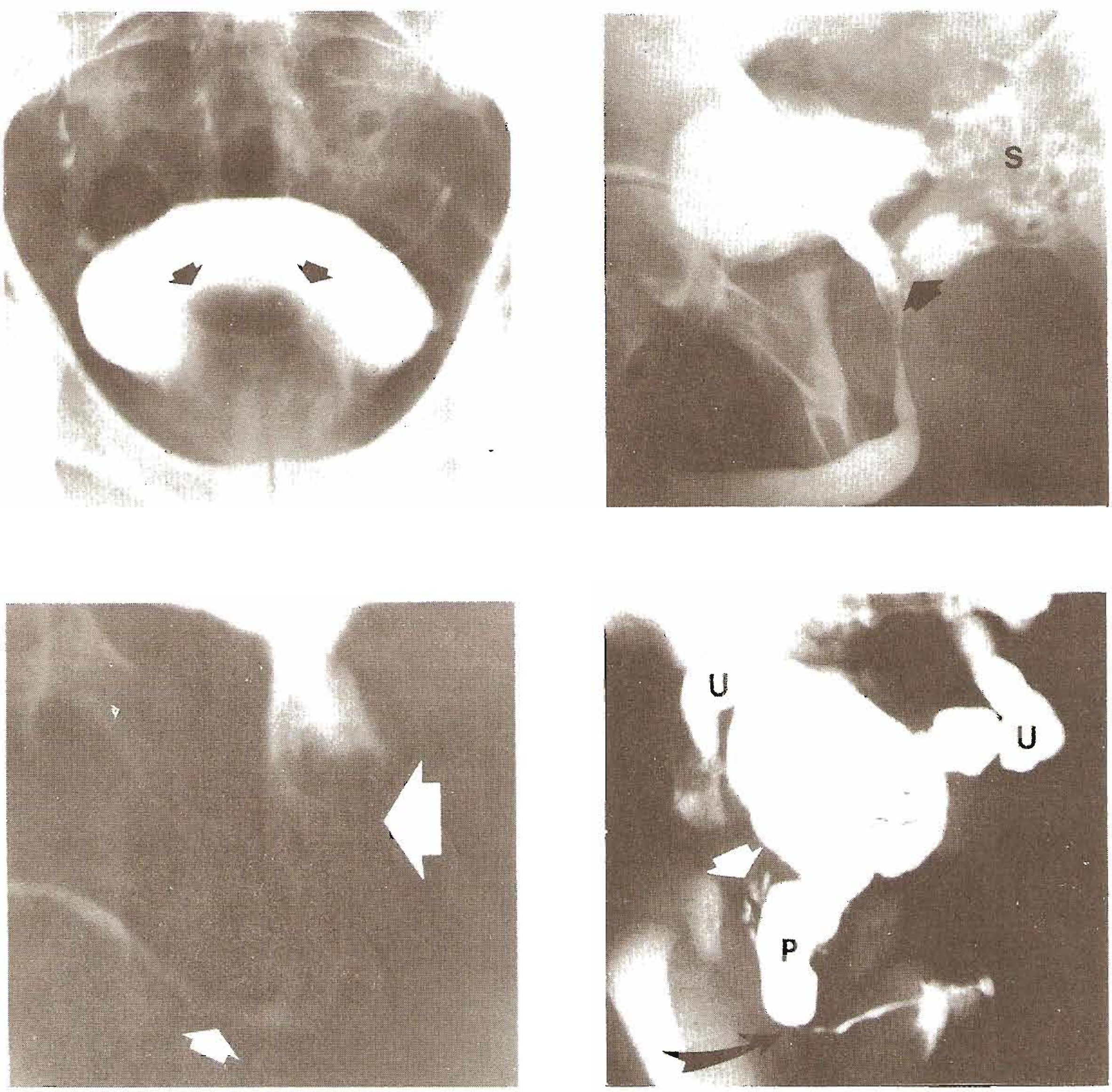


Figura 6–15. Próstata y uretra posterior anormales: cistogramas y uretrogramas. **Arriba izquierda:** Hiperplasia prostática benigna. Gran crecimiento de la próstata que produce elevación intensa **(flechas)** de la base de la vejiga, que muestra pequeños divertículos y ligera trabeculación. Urograma excretorio (cistograma) en un varón de 65 años con antecedentes de síntomas de obstrucción durante la micción. **Arriba derecha:** Cuerpo extraño (tapa de un lápiz delineador de cejas) alojado en la vejiga y la uretra prostática, con fístula uretrorrectal. El medio radiopaco penetra a recto y colon sigmoide (S) a través de la fístula **(flecha)** desde la uretra prostática. Uretrograma retrógrado en un varón transexual de 43 años. **Abajo izquierda:** Rabdomiosarcoma de próstata. Defectos lobulados en el llenado **(flecha grande)** que incluyen la uretra prostática ensanchada. Cistouretrograma de micción en un niño de cinco años con dificultades para la micción. **Flecha pequeña** = uretra cavernosa. **Abajo derecha:** Válvulas uretrales posteriores. Dilatación y alargamiento notables de la uretra prostática (P) con reflujo hacia los conductos prostáticos **(flecha recta)** secundaria o válvulas uretrales posteriores **(flecha curva)** con reflujo vesicoureteral bilateral hacia los uréteres dilatados (U). Cistouretrograma de micción en un niño de 10 días.

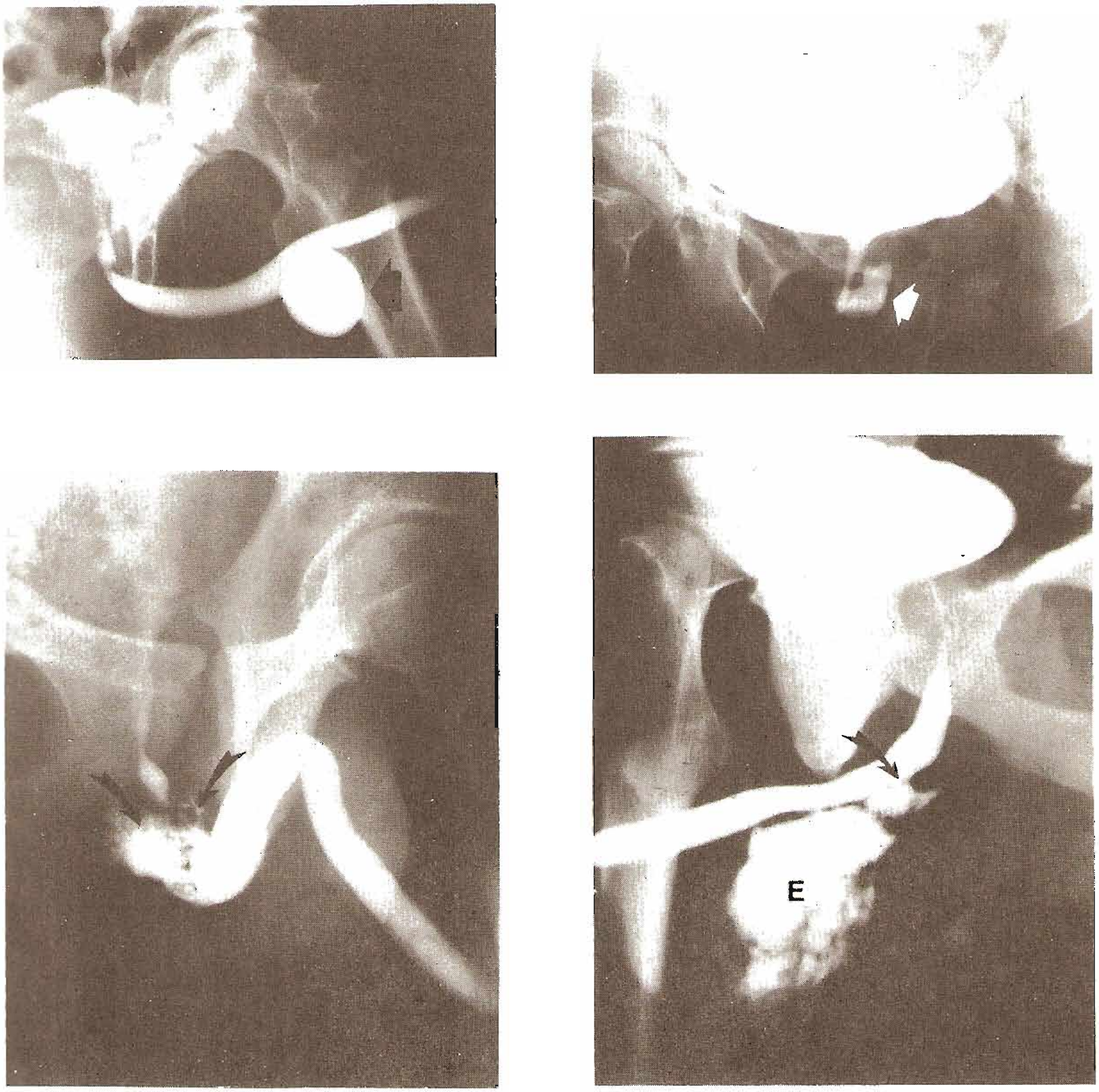


Figura 6–16. Uretras anteriores anormales: cistouretrogramas de micción y uretrogramas retrógrados. **Arriba izquierda:** Divertículo uretral en un varón. Divertículo uretral anterior de 4 cm (**flecha grande**) y reflujo vesicoureteral izquierdo (**flecha pequeña**). Cistouretrograma de micción en un varón de 78 años con antecedentes de divertículo uretral de etiología desconocida. **Arriba derecha:** Divertículo uretral en una mujer. Gran divertículo irregular (**flecha**). Cistouretrograma de micción en una mujer de 51 años con dificultades en la micción y posible estrechez uretral. **Abajo izquierda:** Uretra rota. Extravasación del medio de contraste alrededor de la uretra bulbar (**flechas**). Uretrograma retrógrado en un niño de 16 años quien recibió un traumatismo perineal contuso seguido de exudado uretral sanguinolento e incapacidad para orinar. **Abajo derecha:** Fístula uretroescrotal. Extravasación (E) hacia los tejidos extrauretrales desde la fístula en la uretra bulbar (**flecha**). Uretrograma retrógrado en un varón de 26 años después de una uretroplastia terminoterminal por estrechez.

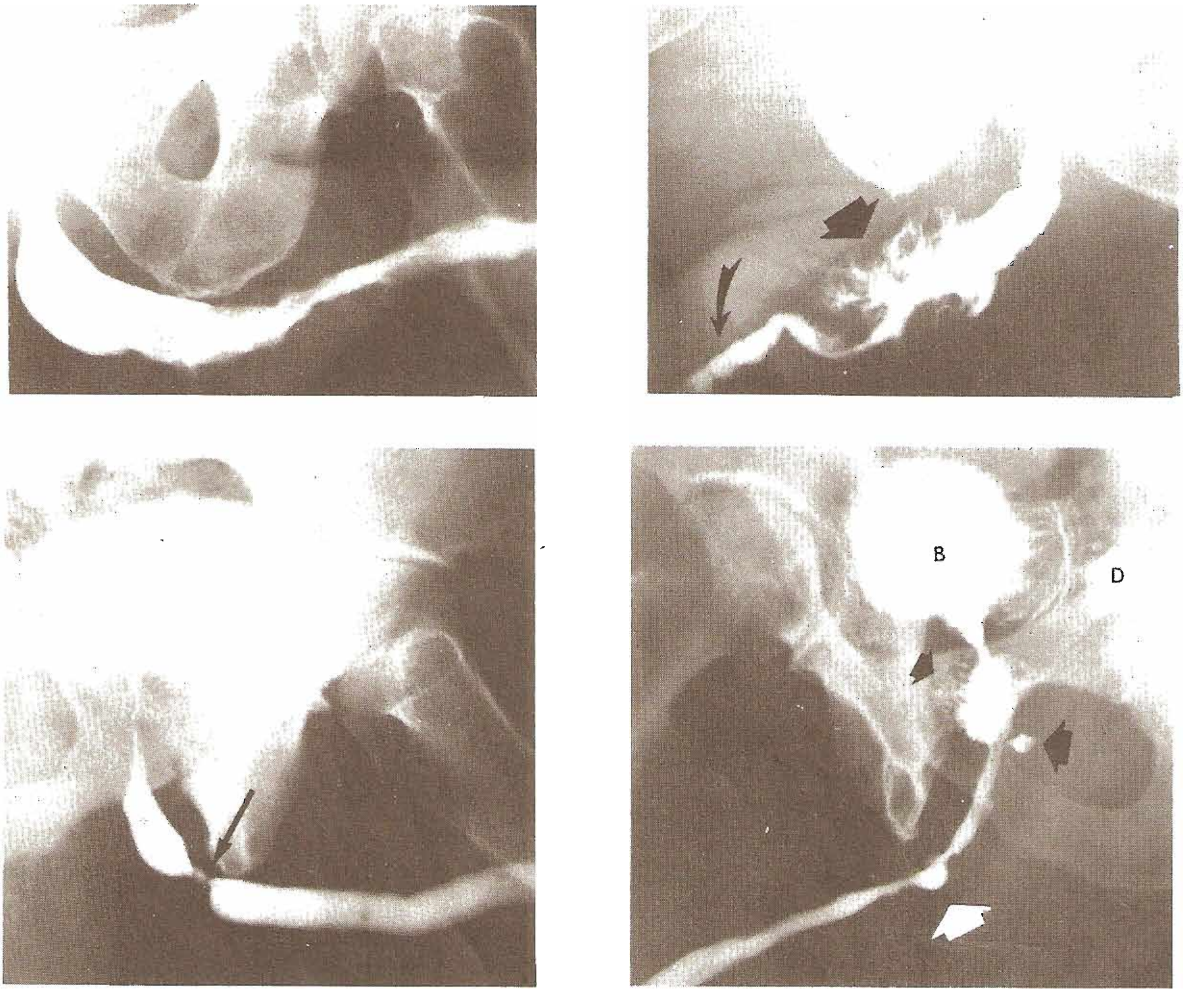


Figura 6–17. Uretras anteriores anormales: uretrogramas retrógrados. **Arriba izquierda:** Carcinoma uretral. Grandes irregularidades con defectos de llenado que incluyen la mayor parte de la uretra peneana. Carcinoma mal diferenciado de la uretra anterior en un varón de 59 años con síntomas obstructivos durante la micción y adenopatía inguinal. **Arriba derecha:** Carcinoma uretral. Llenado de conductos y trayectos de senos irregulares en un carcinoma epidermoide de la uretra bulbocavernosa **(flecha recta)**. Hay múltiples estrecheces transversas pequeñas de la uretra peneana **(flecha curva)**. Varón de 75 años con síntomas obstructivos durante la micción y antecedentes de 30 años de estrecheces uretrales que requerían dilataciones. **Abajo izquierda:** Estrechez uretral focal **(flecha)**. Varón de edad madura con síntomas obstructivos durante la micción que negaba uretritis anteriores. **Abajo derecha:** Estrecheces uretrales. Múltiples estrecheces en la uretra bulbocavernosa **(flecha inferior)** con reflujo hacia la glándula de Cowper **(flecha media)** y los conductos prostáticos **(flecha superior)**. B = vejiga; D = divertículo vesical. Varón de 62 años con antecedentes de 25 años de estrecheces uretrales que requerían dilataciones frecuentes

6. LINFANGIOGRAFÍA (Figura 6–20)

La inyección de un medio de contraste oleoso a través de una sonda en un vaso linfático del pie, produce la opacidad radiográfica del sistema linfático inguinal, pélvico y retroperitoneal. El valor principal de este procedimiento es que muestra la infiltración metastática de ganglios linfáticos regionales; en consecuencia, es útil en el estudio de pacientes con cáncer de testículos, pene, vejiga y próstata.

Es necesaria una gran habilidad manual para introducir la sonda en los vasos linfáticos de los pies y la linfangiografía puede ser un procedimiento tedioso. Aunque cada vez se utiliza con mayor frecuencia la TC para la investigación de linfadenopatía pélvica y abdominal, algunos médicos piensan que los linfogramas pueden mostrar infiltración tumoral invisible en estudios TC; en particular, los ganglios linfáticos afectados pero no crecidos aún. En la actualidad, se utiliza rara vez, excepto para determinar las etapas

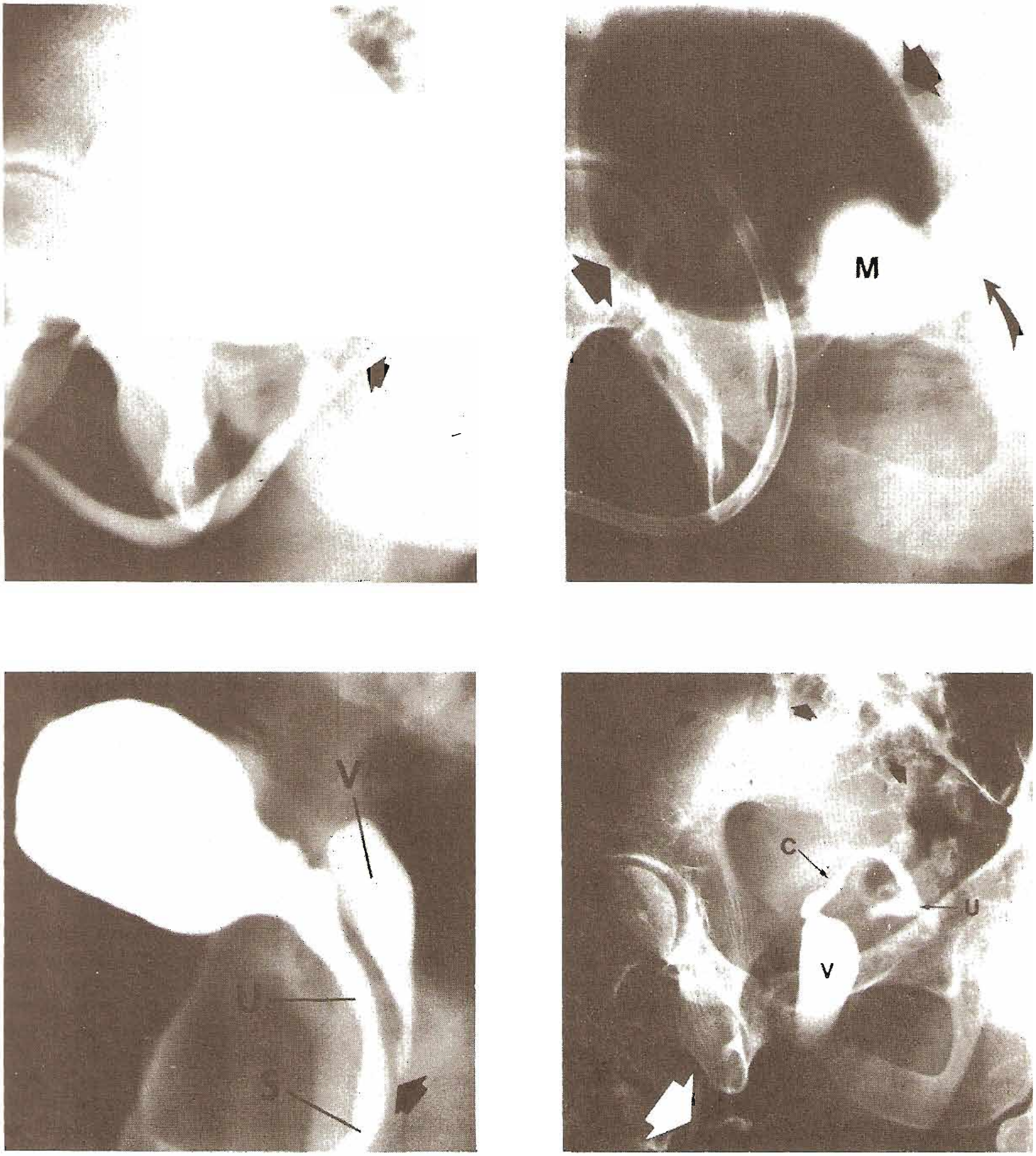


Figura 6–18. Anomalías genitourinarias congénitas: cistogramas de micción y uretrogramas retrógrados. **Arriba izquierda:** Utrículo. Evaginación hacia la línea media **(flecha)** del *veru montanum* entre los orificios de los conductos eyaculadores, que representan quistes del conducto mülleriano. Cistograma con gas combinado con inyección del utrículo; placa oblicua. M = utrículo muy dilatado (quiste del conducto mülleriano), **flechas rectas** = vejiga distendida con aire; **flecha curva** = llenado parcial coincidente de la vesícula seminal izquierda y los conductos deferentes: Varón de 34 años con urgencia, frecuencia y posible eyaculación retrógrada. **Abajo izquierda:** Seno urogenital común. La vagina (V) y la uretra (U) se unen **(en la flecha)** en un seno urogenital común (S). Cistouretrograma de micción en una mujer de tres semanas, seudohermafrodita. La vejiga está distendida como orina **(flechas negras)**. El uretrograma retrógrado a través del meato hipospádico ha llenado en forma casual y selectiva con medio de contraste un remanente extenso del conducto de Müller constituido por vagina (V), cuello y conducto cervicales (C) y útero en retroversión (U). Medio de contraste residual en la uretra anterior hipoplásica **(flecha blanca)**. Varón de 27 años con pequeños genitales externos, hipospadias y dolor perineal.

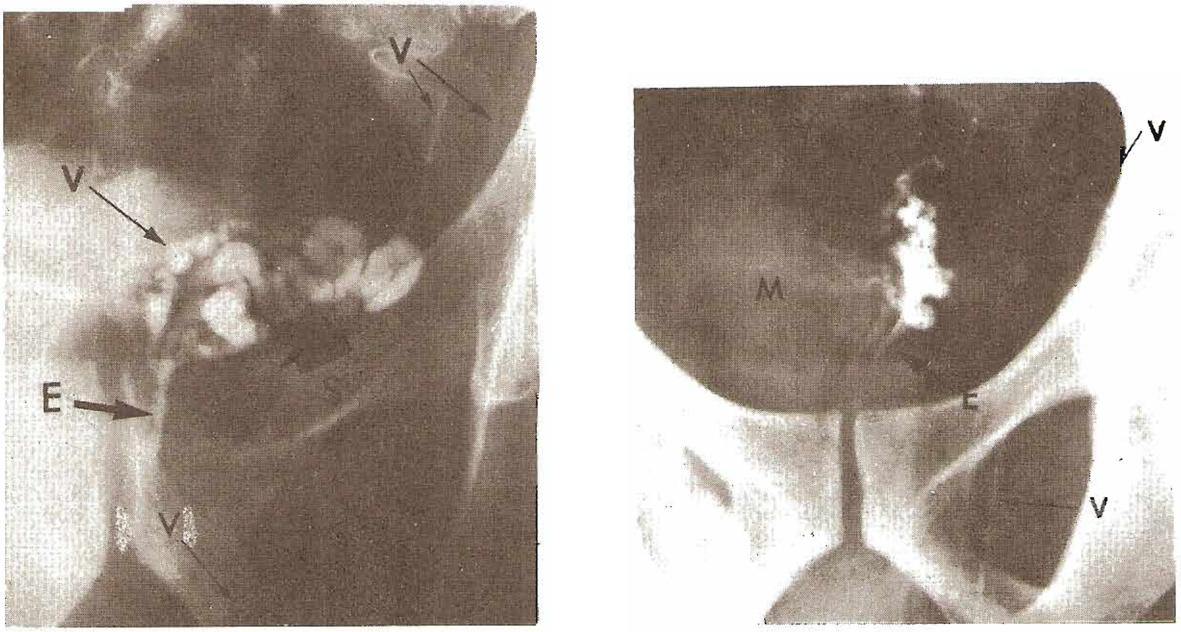


Figura 6–19. Vesiculografía vasoseminal (vasografía). **Izquierda:** Vasiculograma vasoseminal izquierdo normal. V = conductos deferentes; S = vesícula seminal; E = conducto eyaculador. Varón de 40 años con hipospermia. **Derecha:** Vasiculitis seminal. Vasograma bilateral. Masa (M) producida por la vesícula seminal derecha tumefacta, no llena, que ha desplazado los conductos eyaculadores (E) hacia la izquierda y originado escotaduras en la parte proximal de la vesícula seminal izquierda y en los conductos deferentes (V). Varón de 33 años con eyaculaciones dolorosas después de reparación de un varicocele derecho.

de un linfoma o del cáncer testicular. El crecimiento nodular es la principal característica diagnóstica que se identifica en la TC.

7. ANGIOGRAFÍA (Figuras 6–21 a 6–27)

La angiografía es la obtención de imágenes de vasos sanguíneos utilizando un medio de contraste radiopaco. El estudio angiográfico de las vías urinarias se utiliza casi exclusivamente para observar estructuras renales. Las angiografías vesical y peneana rara vez se practican y tienen valor diagnóstico limitado. Aunque la angiografía es una técnica de imagen establecida con un valor comprobado y una frecuencia aceptable de complicaciones y de morbilidad, es invasora en forma moderada y relativamente costosa. Cuando se cuenta con equipo para efectuar angiografía digitalizada se puede practicar a pacientes externos. El empleo creciente de la sonografía, TC, IRM y de la angiografía digitalizada (véase más adelante) ha disminuido de manera notable la aplicación de angiografía para el diagnóstico de problemas urológicos.

Arteriografías aortorrenal y renal selectiva (figuras 6–21 a 6–23)

El estudio arteriográfico de los riñones se practica casi exclusivamente por punción transcutánea con aguja y sondeo de la arteria femoral común o, con menor frecuencia, de las arterias axilares. Se toman radiografías seriadas durante y después de la inyección masiva de un medio de contraste radiopaco adecuado en la aorta a nivel de las arterias renales (arteriografía aortorrenal, arteriografía abdominal de "lavado") o en una de las arterias renales (arteriograma renal selectivo).

En la práctica urológica, los aortogramas y arteriogramas renales se practican con mayor frecuencia para investigar tumores renales pero en la actualidad esta aplicación sólo se emplea para estudiar la anatomía vascular antes de la cirugía o para detectar embolias preoperatorias o para ambas cosas. Con frecuencia la angiografía renal se practica con fines de orientación previa a una intervención quirúrgica; por ejemplo, una angioplastía por lesiones renovasculares o para valorar lo adecuado de posibles donadores de riñones.

En los adenocarcinomas del riñón suele haber vasos anormales obvios y por lo general están hipervascularizados, en tanto que los carcinomas de células transicionales son notablemente mal vascularizados y difíciles de identificar por angiografía. Con frecuencia no es posible diferenciar mediante angiografía los hamartomas renales de los adenocarcinomas, pero en estudios TC el contenido de grasa de los primeros los distingue con facilidad de los adenocarcinomas.

Los quistes renales benignos son avasculares, con desplazamiento de los vasos normales alrededor de los quistes

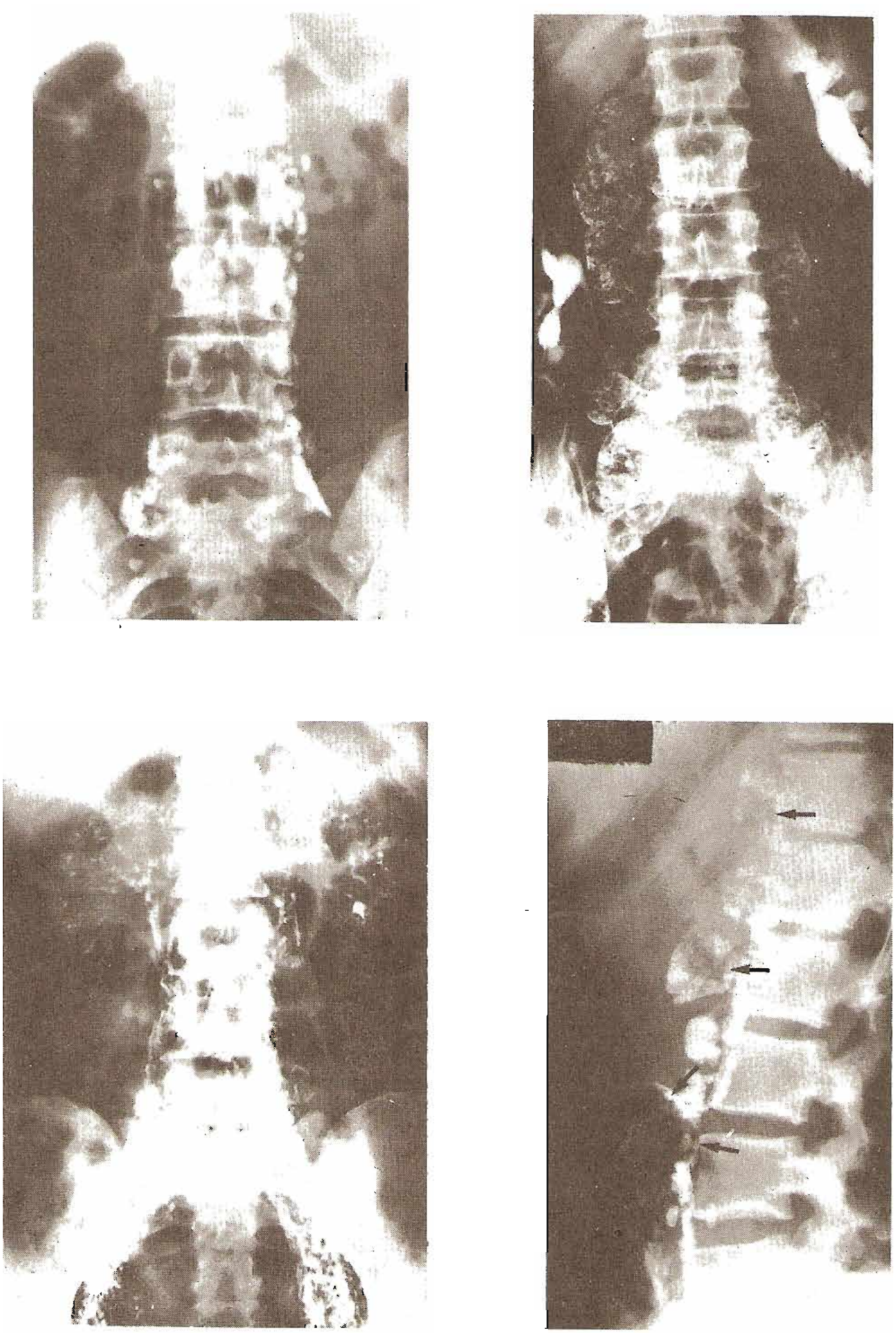


Figura 6–20. Linfangiografía. **Arriba izquierda:** Linfangiograma abdominal normal. Los ganglios linfáticos se ven normales. Niña de 15 años con fiebre de etiología desconocida. **Arriba derecha:** Enfermedad de Hodgkin. Riñones y uréteres desplazados por ganglios linfáticos abdominales y pélvicos muy afectados. Mujer de 52 años con enfermedad de Hodgkin en etapa IV. **Abajo izquierda:** Filariasis. Patrón notable de linfáticos pélvicos, abdominales y renales, dilatados y tortuosos, que representan el desarrollo de una red extensa de conductos colaterales secundaria a obstrucción de las vías normales. Paciente de 42 años originario de Okinawa con antecedente de 12 años de quiluria. **Abajo derecha:** Coriocarcinoma testicular metastásico. Ganglios linfáticos toracolumbares crecidos parcialmente, sustituidos por un tumor metastásico **(flechas)**. Varón de 26 años con ganglio supraclavicular izquierdo crecido, después de orquiectomía por coriocarcinoma.

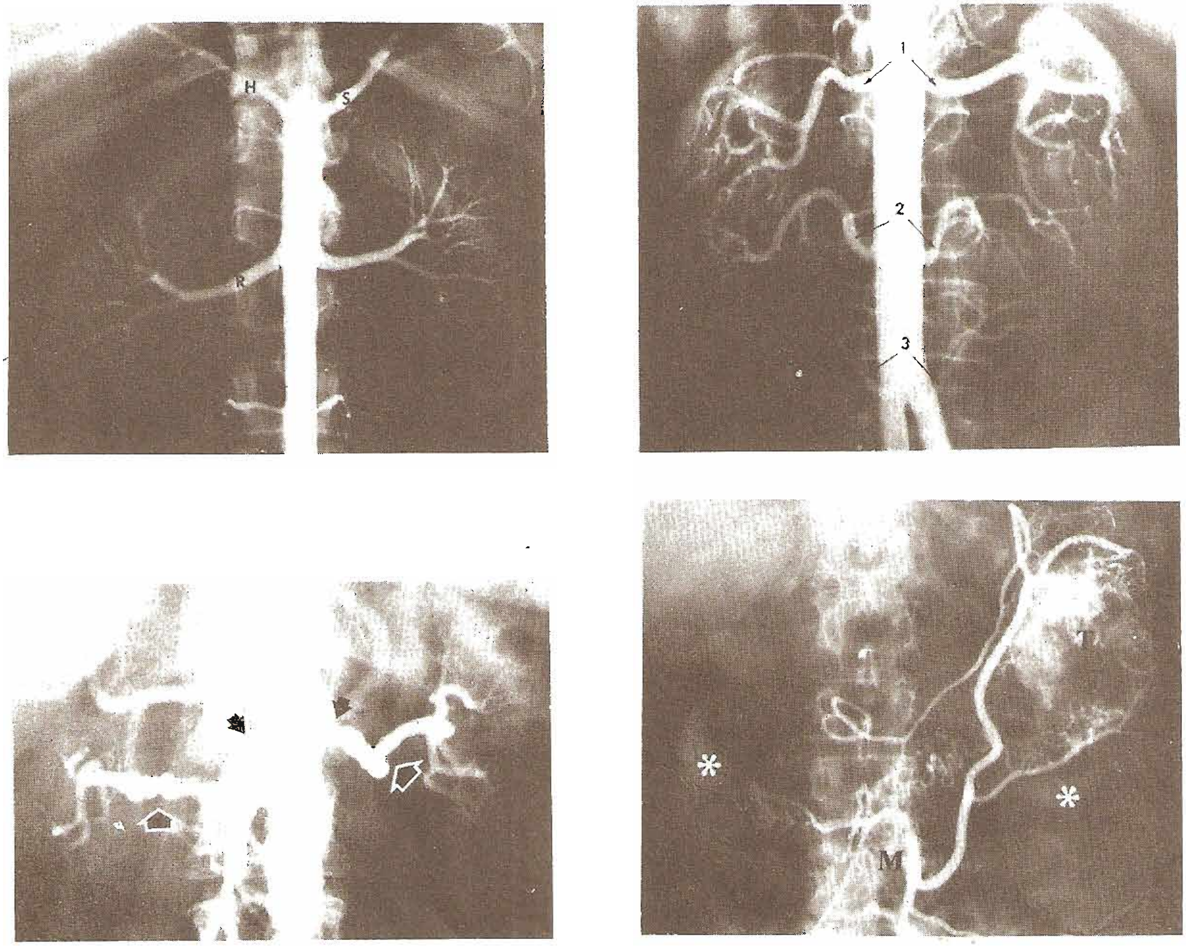


Figura 6–21. Angiografía: arteriografía aortorrenal. **Arriba izquierda:** Aortograma abdominal normal. La sonda aórtica está oculta por la aorta normal opacada. Se ven bien las arterias y ramas renales izquierdas y derechas (R) y asimismo las arterias esplénicas (S) y la hepática (H) que provienen del tronco celiaco. La arteria mesentérica superior está superpuesta en la silueta aórtica y no es visible en este estudio. Mujer sana de 28 años, posible donadora de riñón. **Arriba derecha:** Múltiples arterias renales. Riñón en herradura con tres arterias renales en cada lado, las dos más inferiores (número 3) riegan el istmo renal. Varón de 42 años con cálculos recurrentes, después de pielolitotomía izquierda. **Abajo izquierda:** Estenosis bilateral de la arteria renal. Aspecto y localización angiográfica típicos de estenosis por aterosclerosis **(flechas pequeñas)** y displasia fibromuscular **(flechas grandes)**. Mujer de 58 años con soplos abdominales y antecedentes de 16 años de hipertensión. **Abajo derecha:** Parasitismo vascular por cáncer renal. Arteriograma selectivo de la mesentérica inferior (M) que muestra el gran riego sanguíneo a un adenocarcinoma hipervascular (T) del polo superior. * = pelvicilla renal. Mujer de 69 años con policitemia.

bien delineados. Los abscesos renales pueden semejar quistes en la angiografía, aunque alrededor de los primeros es posible observar vasos inflamatorios hiperémicos. Los estudios de sonografía y de TC muestran fácilmente la naturaleza y extensión de la mayor parte de las masas renales.

Venocavografía inferior y venografía renal selectiva (figuras 6–24 a 6–26)

Las venas femorales comunes son el sitio usual para colocar el catéter y efectuar la inyección de un medio de contraste, a fin de observar la vena cava inferior y las venas renales.

La venocavografía inferior (figuras 6–24 y 6–25) es ineficaz para demostrar pequeñas masas paracavales o los ganglios linfáticos retroperitoneales muy poco crecidos, pero puede mostrar lesiones lo bastante grandes para obstruir, deformar o desplazar la vena cava. Es útil para demostrar la extensión de trombos o tumores de las venas renales hacia la cava. Los que no se extienden hacia este vaso no se observarán en los venocavogramas inferiores pero pueden demostrarse mediante venografía renal selectiva (figura 6–26).

Cada vez se utilizan más la sonografía, TC e IRM para observar anomalías en la vena cava inferior y las venas renales principales; en años pasados la venografía de la cava inferior se empleaba con mucha mayor frecuencia que en la

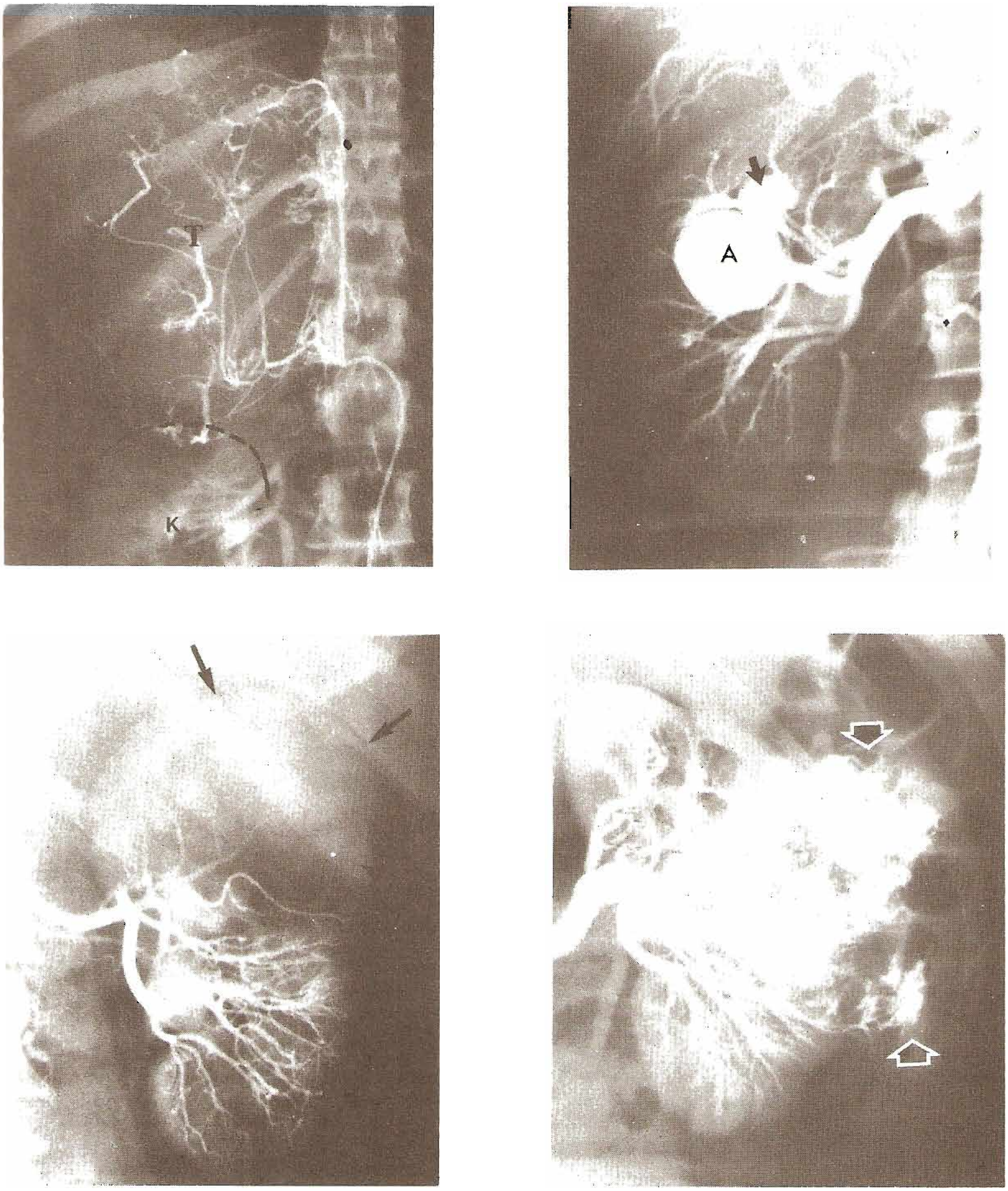


Figura 6–22. Angiografía: arteriografías suprarrenal y renal selectiva. **Arriba izquierda:** Carcinoma suprarrenal. Gran tumor suprarrenal moderadamente vascular (T) que deprime el riñón derecho (K) Arteriograma suprarrenal selectivo en una mujer de 24 años con aumento de peso y episodios de debilidad, taquicardia e hipoglucemia. **Arriba derecha:** Aneurisma de la arteria renal. El aneurisma (A) causa cierta obstrucción de un cáliz del polo superior **(flecha)**. Véase el urograma excretorio correspondiente (figura 6–7, arriba derecha). Arteriograma aortorrenal en una mujer de 41 años con hipertensión y soplo abdominal. **Abajo izquierda:** Quiste renal simple. El aspecto angiográfico de la masa del polo superior totalmente avascular **(flecha)** no es diagnóstico y no puede diferenciarse de algunas otras lesiones, incluyendo el cáncer avascular. Varón de 73 años con masa renal izquierda en el urograma excretor y diagnóstico sonográfico de probable quiste simple. **Abajo derecha:** Carcinoma de células renales. Gran masa hipervascular con vasos patológicos que se extienden afuera del riñón **(flechas)**. Varón de 45 años con dolor en rodilla izquierda (por metástasis lítica del fémur).

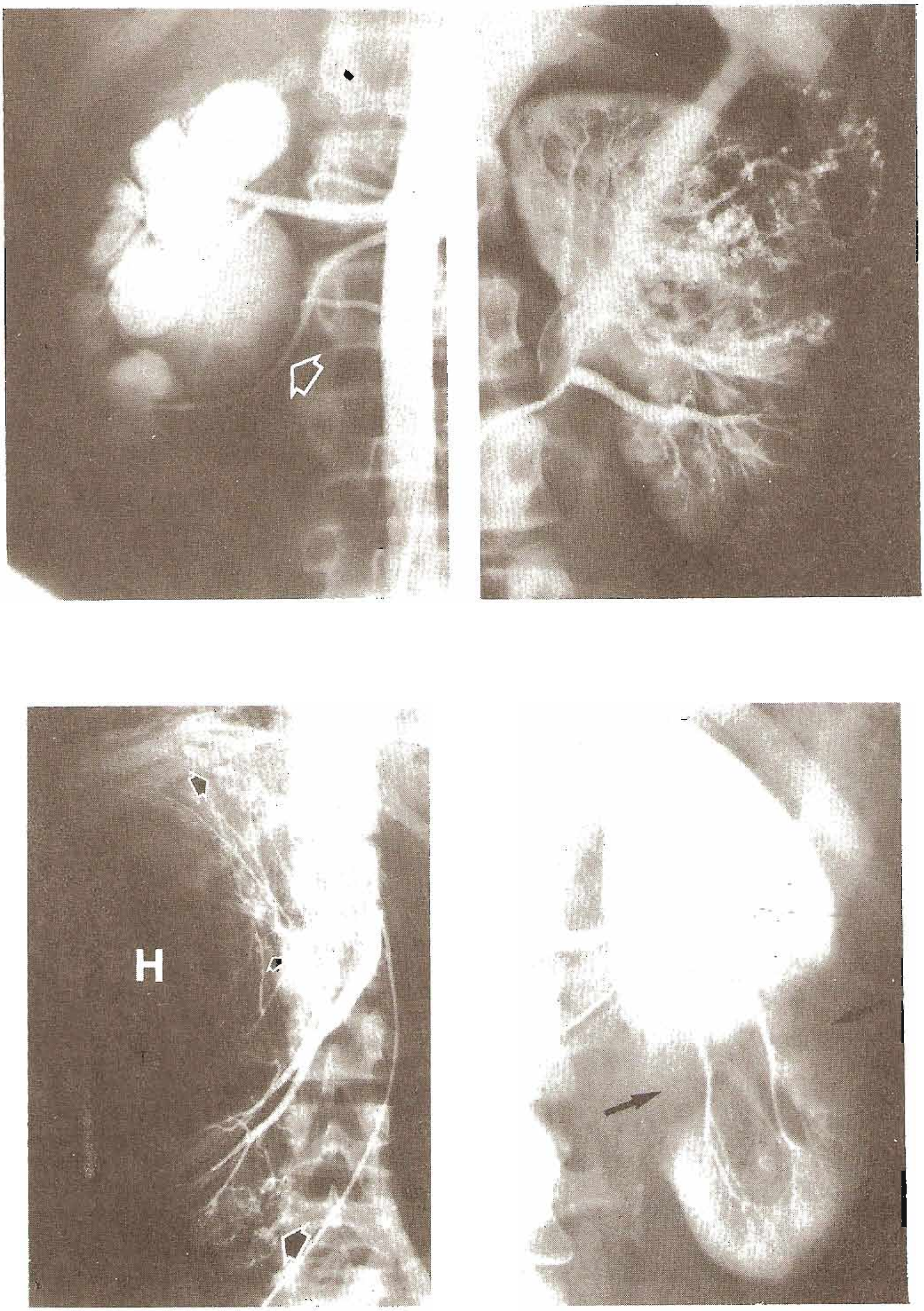


Figura 6–23. Angiografía: arteriografía renal selectiva. **Arriba izquierda:** Obstrucción de la unión ureterpélvica. Obstrucción causada por el cruce de la arteria renal **(flecha)**. Niña de 12 años con hidronefrosis derecha. **Arriba derecha:** Hamartoma renal (angiomiolipoma). Masa hipervascular con vasculatura anormal. Las hamartomas no suelen diferenciarse angiográficamente de los carcinomas de células renales. Niño de 13 años con esclerosis tuberosa y masas renales bilaterales. **Abajo izquierda:** Hematoma intrarrenal. Las ramas de la arteria renal se encuentran alrededor de un gran hematoma intrarrenal (H) secundario a hemorragia de uno o más angiomiolipomas renales **(flechas)**. Mujer de 28 años con esclerosis tuberosa, dolor en flanco derecho, hematuria macroscópica y valor de hematócrito descendente. **Abajo derecha:** Fractura renal transversal **(flechas)**. Dos arterias hacia el polo inferior aún son permeables y suministran sangre a una parte del fragmento inferior separado. Varón de 47 años con hematuria macroscópica consecutiva a un accidente en vehículo de motor.

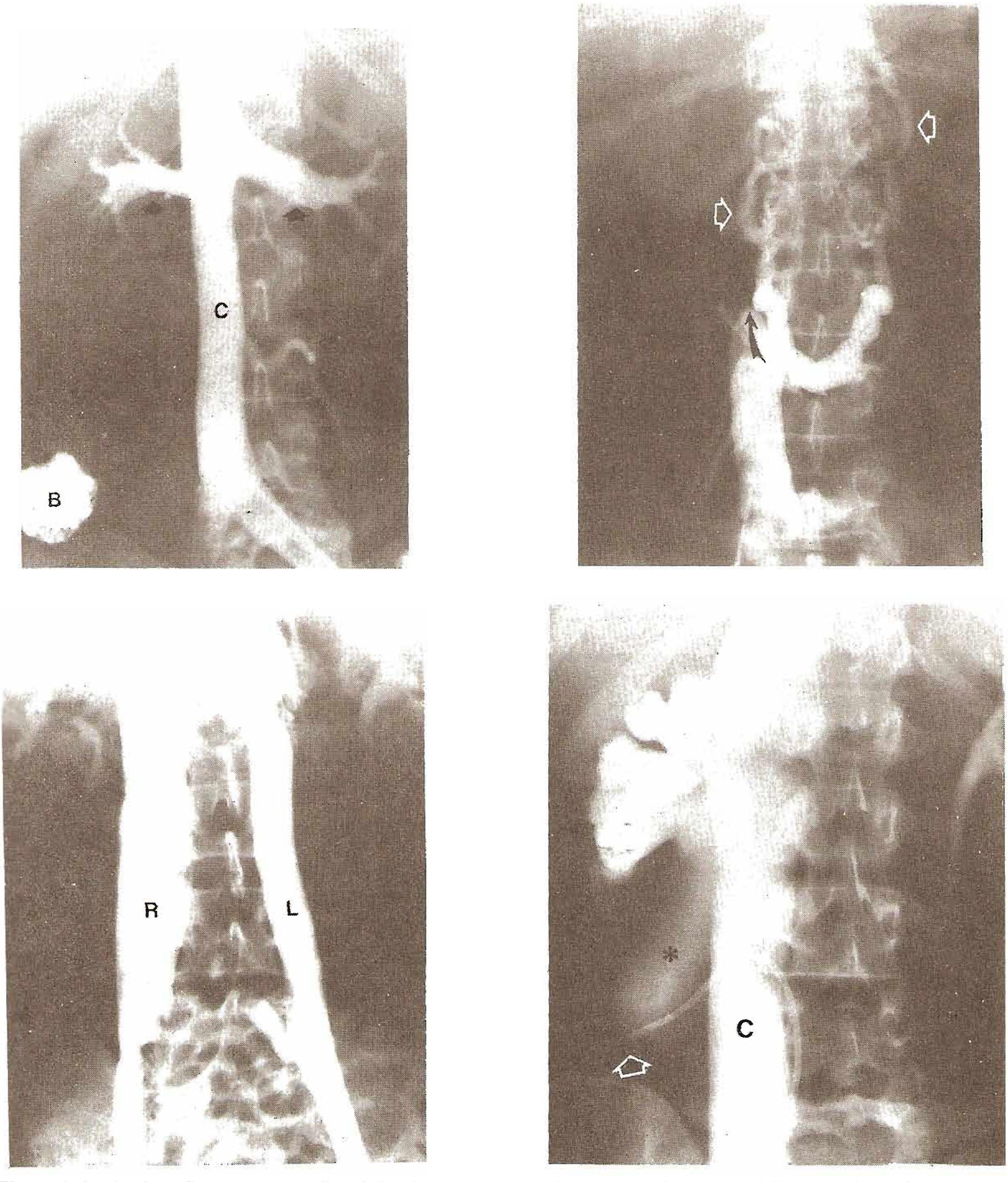


Figura 6–24. Angiografía: venocavografía inferior. **Arriba izquierda:** Vena cava inferior normal (C). Llenado retrógrado poco común de venas renales morfológicamente normales **(flechas)** por inyección anterógrada hacia la vena cava inferior que se debe probablemente a disminución del flujo venoso de los riñones con el paciente en maniobra de Valsalva. B = material de contraste retenido en el ciego, de un examen anterior con enema de bario. Mujer con nefrosclerosis arteriolar e insuficiencia renal. **Arriba derecha:** Obstrucción de la vena cava inferior. Bloqueo completo de la vena cava **(flecha curva)** por extensión desde la vena derecha del trombo tumoral de un carcinoma renal derecho. Obsérvese el regreso cefálico de la sangre a través de las venas paralumbares **(flechas rectas)**. Varón de 60 años con hematuria macroscópica. **Abajo izquierda:** Vena cava inferior doble (R, L). Anomalía persistente de la vena supracardinal izquierda. Varón de 23 años después de orquiectomía por teratocarcinoma testicular. **Abajo derecha:** Uréter retrocaval. Hidronefrosis y ureterectasia proximal secundaria a un trayecto anormal congénito del uréter derecho detrás de la vena cava inferior (C). La sonda se encuentra en el uréter derecho, con su punta **(flecha)** en la curva inferior del uréter proximal redundante dilatado(*). Niña de 17 años con antecedentes de pielonefritis.

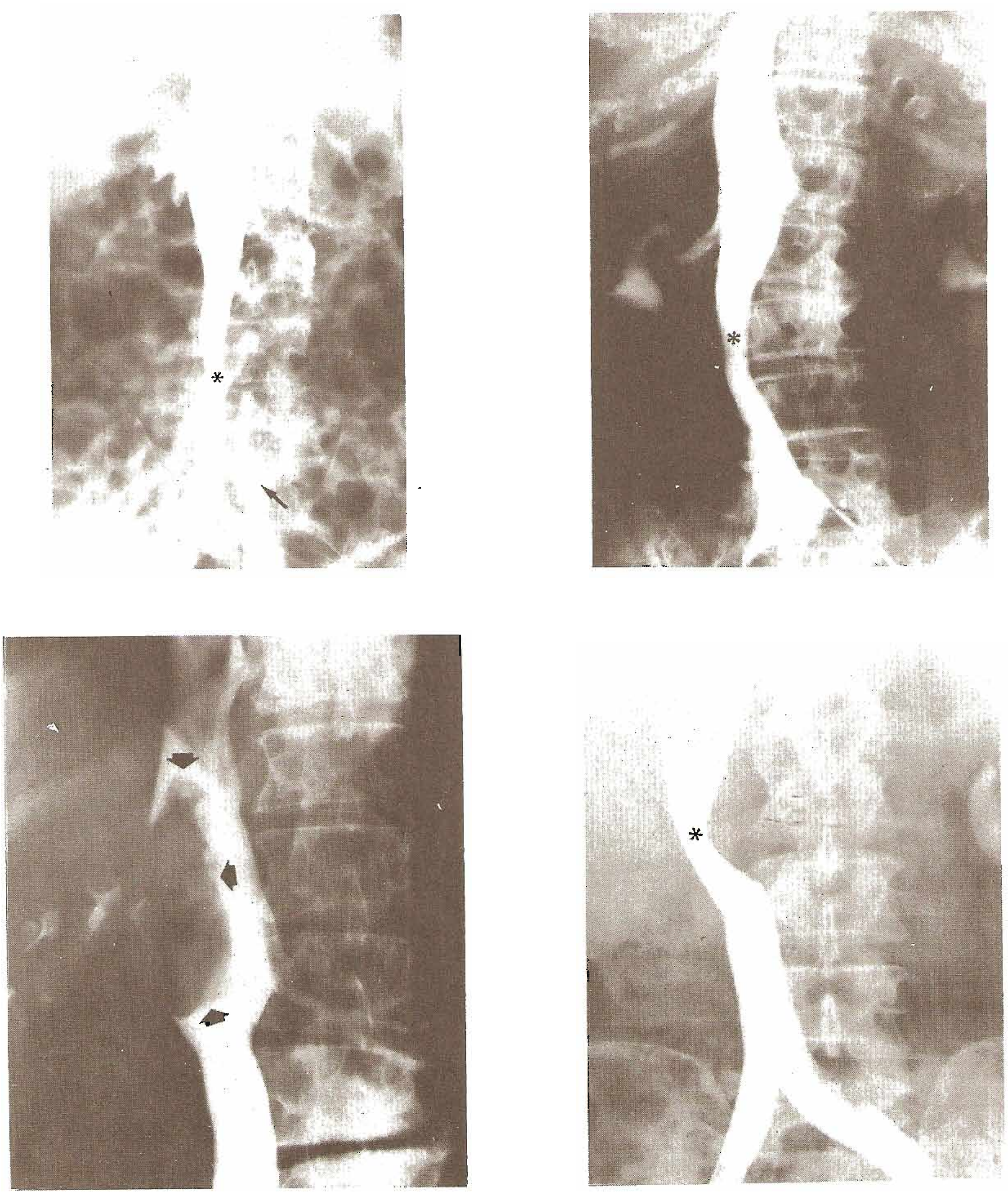


Figura 6–25. Angiografía: venocavografía inferior. **Arriba izquierda:** Fibrosis retroperitoneal idiopática. Estrechamiento en circunferencia (*) de la vena cava infrarrenal. **Flecha** = medio de contraste residual en el conducto raquídeo por un mielograma anterior. Varón de 47 años con proteinuria e insuficiencia renal rápidamente progresiva. **Arriba derecha:** Adenopatía por carcinoma vesical metastásico. Masas metastásicas de ganglios linfáticos que desplazan y estrechan la vena cava inferior media lumbar (*) desde la izquierda. Varón de 81 años con edema de pierna izquierda consecutivo a carcinoma de vejiga y uretra. **Abajo izquierda:** Trombo tumoral. Carcinoma de células renales de riñón derecho, el defecto de llenado por el trombo tumoral se extiende desde la vena renal hacia la cava (**flechas**). Varón de 62 años con hematuria. **Abajo derecha:** Linfoma. Grandes ganglios linfomatosos que deforman y estrechan la vena cava inferior desde la izquierda (*) a nivel de los riñones. Varón de 58 años con esplenomegalia.

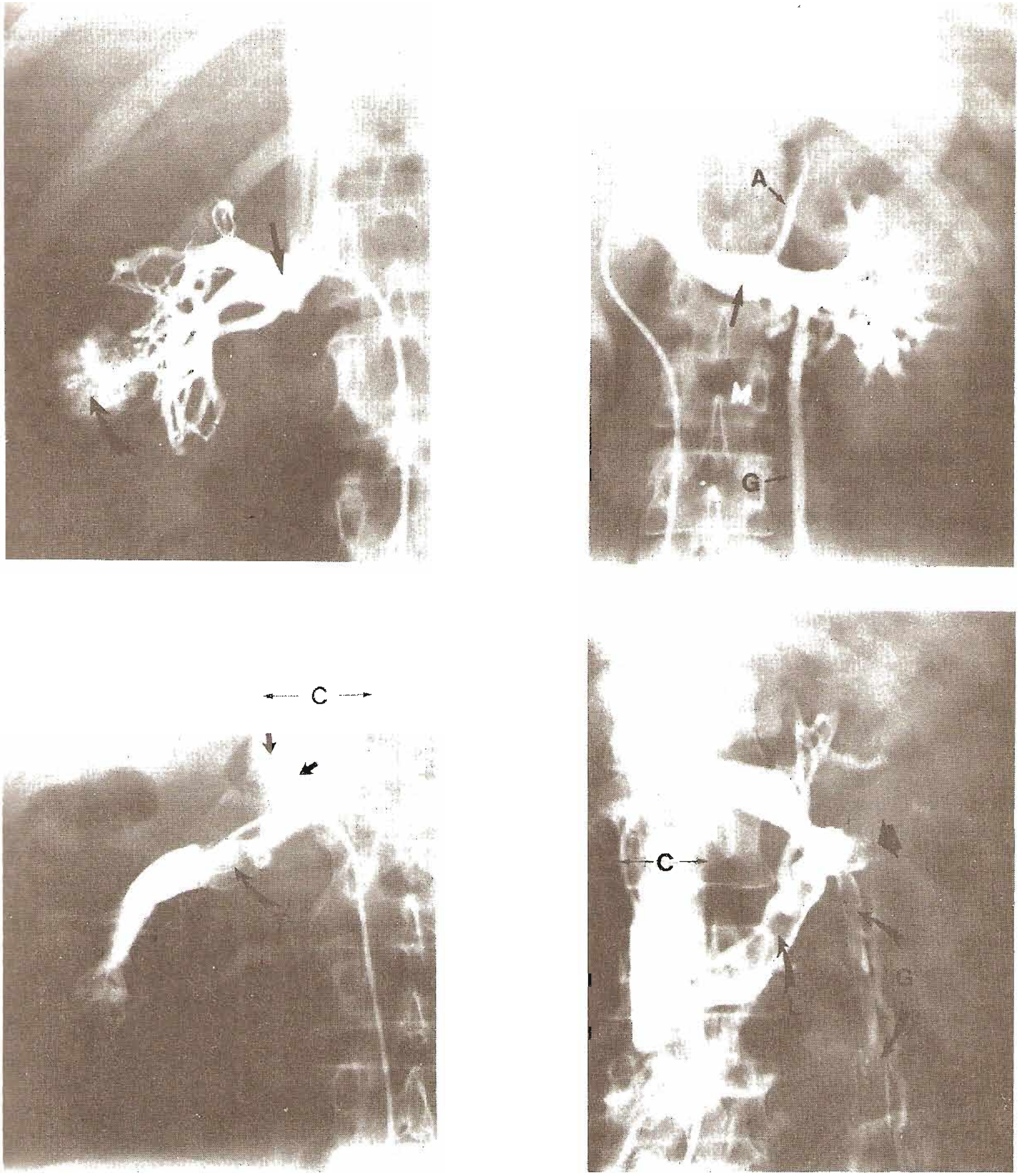


Figura 6–26. Angiografía: venografía renal. **Arriba izquierda:** Vena renal derecha normal. La vena renal derecha (**flecha recta**) es corta y a diferencia de la izquierda, no recibe a las venas suprarrenal y gonadal; estas venas vacían directamente en la vena cava inferior. **Flecha curva** = intravasación en segmentos del medio de contraste por introducción inadvertida de la punta de la sonda en una pequeña vena durante la inyección. Varón de 19 años con glomerulonefritis y síndrome nefrótico. **Arriba derecha:** Vena renal izquierda normal. En el lado izquierdo, las venas suprarrenal (A) y gonadal (G) desembocan en la vena renal (**flecha**). M = marcador para localización radiológica. Mujer joven con proteinuria. **Abajo izquierda:** Trombo tumoral. **Flecha recta** = borde superior del defecto de llenado por el trombo tumoral de la vena renal (T) que se prolonga hacia la cava (C). Varón de 68 años con hematuria macroscópica por adenocarcinoma de riñón derecho. **Abajo derecha:** Trombosis circunaórtica de la vena renal izquierda. La sonda se encuentra en el extremo superior permeable de la anomalía venosa. Hay trombosis de la vena intrarrenal (**flecha recta**) con extensión del trombo hacia el extremo inferior (L) de la vena renal circunaórtica y hacia la vena gonadal (G). C = vena cava inferior. Varón de 54 años con síndrome nefrótico y edema de piernas y escroto.

actualidad. De hecho, las IRM y venografías son igual desensibles para detedctar tumores venosos o trombos; la IRM ha reemplazado de manera efectiva a la venografía para determinar la etapa evolutiva del carcinoma de células renales.

Angiografía suprarrenal (figura 6–22)

Los angiogramas suprarrenales se practican muy pocas veces. Son técnicamente difíciles porque las arterias que riegan las suprarrenales son pequeñas y es difícil el cateterismo selectivo de las venas suprarrenales. Además, la venografía suprarrenal selectiva no está exenta de riesgo; las venas en las glándulas son particularmente sensibles a rotura y se han observado lesiones graves de la glándula por extravasación del medio de contraste hacia el parénquima suprarrenal.

La necesidad de la angiografía suprarrenal ha disminuido porque la sonografía, la TC y las IRM son cada vez más eficaces para obtener imágenes suprarrenales.

Diversas angiografías urológicas (figura 6–27)

Aunque la angiografía tiene poco o ningún valor en el examen de los uréteres, la vejiga y la próstata, los angiogramas de estas estructuras pueden estar indicados en situaciones clínicas particulares, cuando esto sucede los estudios pertinentes suelen "adaptarse" al problema clínico. En esta época en que los diversos métodos pueden entrecruzarse, tal "adaptación" se emplea muy pocas veces.

Los angiogramas de cuerpos cavernosos se hacen inyectando directamente material de contraste adecuado en los cuerpos cavernosos del pene. Pueden ser útiles en el examen por enfermedad de Peyronie, impotencia, priapismo y lesiones traumáticas del pene, pero tampoco se practican comúnmente.

8. SUSTRACCIÓN RADIOLÓGICA (Figura 6–28)

Las radiografías convencionales incluyen imágenes de todas las estructuras corporales a través de las cuales han pasado los rayos X, esto da por resultado que las imágenes de las estructuras de poco o ningún interés se superponen invariablemente en las de importancia clínica y las ocultan. La sustracción radiológica es una técnica para eliminar (sustraer) sombras indeseables en la radiografía, dejando sólo las imágenes de estructuras pertinentes.

Hasta hace poco, la sustracción radiológica había sido un proceso manual que tomaba tiempo (figura 6–28), ya que implica producir una máscara inversa en la placa. Hoy en día la sustracción computadorizada de imágenes se ha estandarizado en los sistemas radiográficos provistos de intensificador de imagen. La computadora digitaliza, procesa y almacena la señal de video de la cámara acoplada por medios ópticos al intensificador. Para ver la imagen, es necesario convertirla de nuevo en señal analógica de video y de ese modo exhibirla en pantalla o imprimirla. Cuando la imagen se encuentra en forma digital se puede usar la computadora para sustraer imágenes de manera casi instantánea.

En la actualidad, la sustracción computadorizada se utiliza casi exclusivamente en estudios angiográficos (angiografía digital). Con equipo de sustracción digitalizada de rayos X, es posible obtener arteriogramas satisfactorios de grandes vasos: por ejemplo, aorta, arterias carótidas, extracraneales y arterias renales principales, con la inyección intravenosa de medios de contraste radiopacos y evitar, en consecuencia, los procedimientos más invasores que incluyen punciones y el cateterismo arterial. Además, cuando la sustracción digital se practica mediante inyección intraarterial se reduce mucho la cantidad de medio de contraste utilizada y por tanto disminuyen tanto el riesgo como las molestias para el paciente.

SONOGRAFÍA (Figuras 6–29 a 6–34)

Principios básicos

El sonido es la propagación de un movimiento vibratorio cíclico a través de un medio deformable. No es una onda electromagnética y, a diferencia de los rayos X, las ondas de radio o la luz visible, no puede viajar por el vacío. Una frecuencia de onda de un ciclo por segundo (cps) se llama hertz (Hz). Las frecuencias de sonido mayores de 20 kHz se encuentran fuera de los límites de la audición del hombre y se denominan **ultrasonido**. La sonografía médica utiliza el ultrasonido para producir imágenes corporales. Las frecuencias de uso común en sonografía médica están entre 3.5 y 10 MHz.

Las ondas de ultrasonido para imágenes las generan transductores, dispositivos que convierten energía eléctrica en energía sonora y viceversa. Estos transductores son cristales piezoeléctricos especiales que emiten ondas de ultrasonido cuando se deforman a medida que se aplica un voltaje eléctrico y a la inversa cuando chocan en ellos las ondas sonoras reflejadas. En consecuencia, actúan como transmisores de sonido y detectores del mismo. Para obtener imágenes se transmiten a través de los tejidos grupos repetidos de ondas de ultrasonido por el transductor. Entre las transmisiones, el transductor actúa como receptor de sonido.

En términos generales, la sonografía médica recuerda al sonar empleado en los submarinos. A diferencia de las radiografías, las imágenes del ultrasonido son imágenes de reflexión que se forman cuando parte del sonido emitido por el transductor rebota de las interfases tisulares hacia el transductor. Estos sonidos reflejados varían en intensidad y tiempo según la naturaleza y localización de los tejidos que los reflejan.

El sonido reflejado en tejido fijo forma el conjunto de datos para que las imágenes anatómicas se muestren en una escala de grises. El sonido que reflejan las estructuras en movimiento (por ejemplo, el flujo de la sangre en los vasos) tiene una alteración en la frecuencia debido al efecto Doppler. Mediante la determinación del desplazamiento Doppler, la dirección y la velocidad del flujo pueden codificarse gráficamente (Doppler espectral) o por color (Doppler a color).

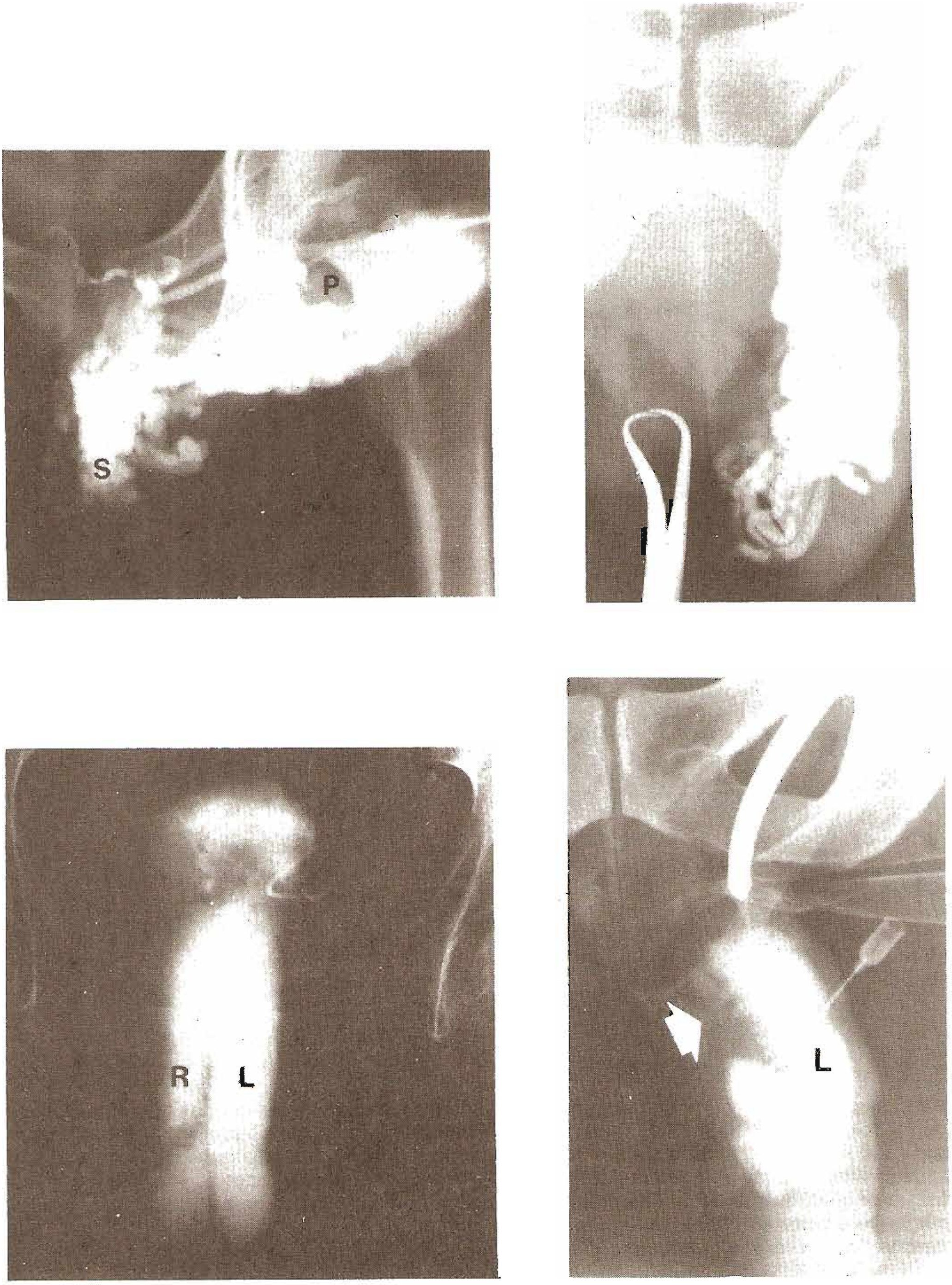


Figura 6–27. Angiografía: urovenografías diversas. **Arriba izquierda:** Várices penoescrotales. Venografía peneana. Múltiples venas tortuosas en pene (P) y escroto (S). Niño de 14 años con varicosidades peneanas y escrotales de larga duración y numerosos flebolitos escrotales. **Arriba derecha:** Varicocele. Venografía gonadal. Varicosidades tortuosas, dilatadas, del plexo pampiniforme en el escroto izquierdo. Varón de 31 años con recurrencia de dolor escrotal después de ligadura del varicocele. **Abajo izquierda:** Angiograma normal de cuerpos cavernosos. Inyección del medio de contraste en el cuerpo izquierdo (L) con llenado normal (aunque ligeramente menor) del derecho (R). Varón de 57 años con impotencia. **Abajo derecha:** Fibrosis del pene. Angiograma del cuerpo cavernoso. La inyección del cuerpo cavernoso no llenó la parte proximal del cuerpo derecho (flecha); el llenado del izquierdo es normal (L). Varón de 33 años con "pene encorvado" después de una operación sin éxito para prótesis del pene.

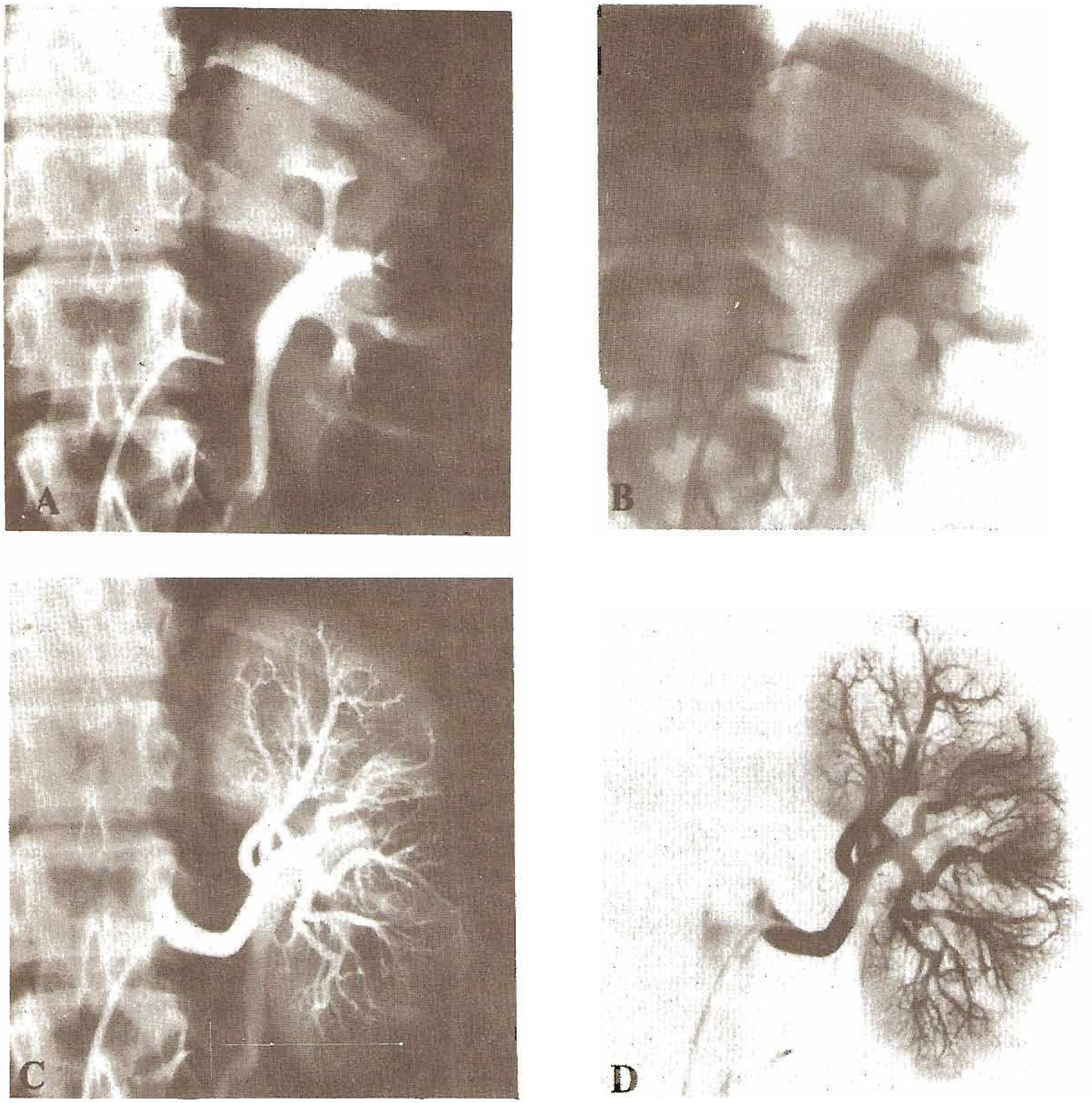


Figura 6–28. Sustracción radiológica. Las radiografías A a D ilustran la teoría y etapas que se llevan a cabo para obtener la sustracción radiológica en forma manual. Este proceso manual laborioso está siendo sustituido por la sustracción digital computadorizada. **A**: Urograma de riñón izquierdo con sonda angiográfica en la arteria renal izquierda. El riñón excreta medio de contraste de un arteriograma previo. **B**: "Enmascaramiento" efectuado mediante la exposición de la radiografía en la placa de enmascaramiento de sustracción **C**: Arteriograma renal tomado inmediatamente después de la placa A. **D**: Placa final de sustracción hecha exponiendo cuidadosamente la placa "encubierta" (**B**) y el arteriograma (**C**) sobre la placa "de impresión" por sustracción. Se han eliminado (sustraído) casi por completo las imágenes de huesos, gas intestinal y estructuras colectoras renales.

La energía del sonido reflejado se recibe en un transductor y se convierte en señales eléctricas que se amplifican, digitalizan y almacenan en una computadora. La computadoro convierte la información en imágenes analógicas las que se observan de modo directo en la pantalla de un tubo de rayos catódicos en tiempo real; las imágenes se imprimen de manera permanente en discos digitales, en fotografías, y en video o en todas.

Aplicaciones clínicas

El empleo cada vez más extendido de la ultrasonografía ha tenido un profundo impacto en la iconografía urológica. Hoy día, la ultrasonografía se utiliza casi rutinariamente para estudiar riñones, vejiga, próstata, testículos y pene.

En la valoración renal el ultrasonido permite determinar tamaño del riñón, espesor y ecogenicidad de la corteza renal

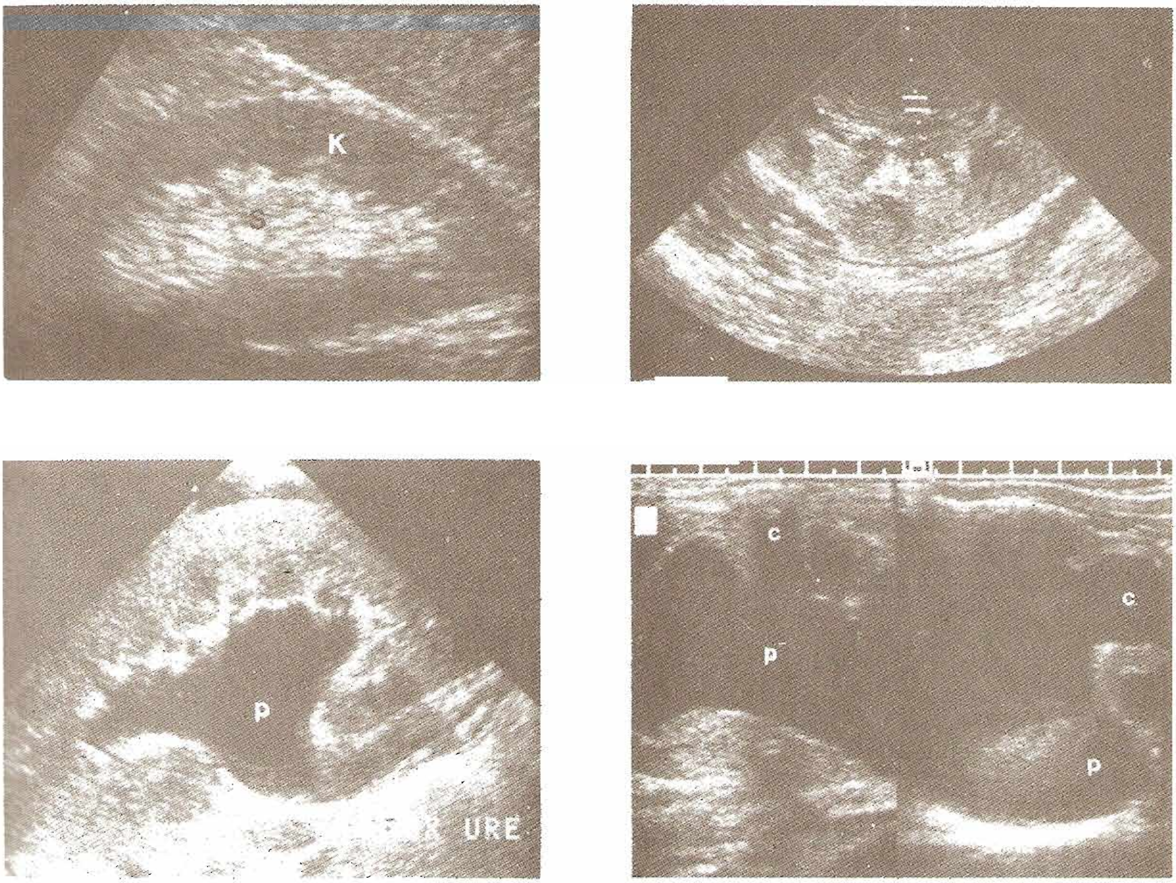


Figura 6–29. Sonografía del riñón. **Arriba izquierda:** Riñón normal (K), corteza renal (C), eco normal en el seno renal (S). **Arriba derecha:** Sonograma Doppler normal a través de la arteria principal del riñón. **Abajo izquierda:** Hidronefrosis moderada e hidrouréter, pelvicilla renal dilatada (P). Uréter proximal dilatado (prox. ure.). **Abajo derecha:** Hidronefrosis grave de un riñón trasplantado, rastreo sagital compuesto, cálices dilatados en raqueta (C), pelvicilla renal dilatada (P).

y diferenciación corticomedular: todas son características usadas para vigilar el desarrollo del riñón en la valoración de enfermedades del parénquima renal (médicas) y de padecimientos inflamatorios. Además, con ultrasonido también se puede explorar la pelvicilla y los cálices renales cuando hay hidronefrosis, y detectar y clasificar masas anormales. En los trasplantes renales, el ultrasonido es esencial para detectar complicaciones quirúrgicas que incluyen obstrucción y colección de líquido perinefrítico. La sonografía doppler es útil para detectar trombosis de la vena renal, estenosis de la arteria renal antes del inicio de la hidronefrosis, fístulas anteriovenosas y seudoaneurismas; además, ayuda en la valoración de trasplantes de vasos renales. La imagen ultrasonográfica del riñón, por lo común, se obtiene en ambos planos, longitudinal y transverso, mediante un transductor de 3.5 o 5.0 MHz (según la complexión del paciente). Si el estudio se practica para investigar anomalías congénitas o, en caso de insuficiencia renal aguda, también se debe examinar la pelvis ósea.

Las aplicaciones de la sonografía en la vejiga incluyen: evaluación del volumen residual (la medición sonográfica de orina residual reemplazará en el futuro a la cateterización) y espesor de la pared vesical, además de detectar cálculos y tumores en vejiga. La técnica más utilizada es la suprapúbica transabdominal. Se ha propuesto la técnica transuretral durante cistoscopia para detectar tumores y determinar su etapa.

El examen de los testículos con ultrasonido se ha convertido en parte del examen físico. La ubicación superficial de éstos permite emplear transductores de alta frecuencia (5 a 10 MHz), con excelente resolución de tejidos blandos. Se han descrito muchas técnicas para efectuar el estudio testicular (como el uso de un baño de asiento), pero el rastreo de contacto se emplea con mayor frecuencia. Añadiendo sonografía Doppler en color se obtienen imágenes en tiempo real de la morfología y las características temporo-espaciales del riego sanguíneo. Con la técnica Doppler en color se observa consistentemente el riego arterial normal dentro de los testículos. La sonografía es de gran precisión para el diagnóstico diferencial de enfermedades intratesticulares y extratesticulares y para detectar patología intratesticular.

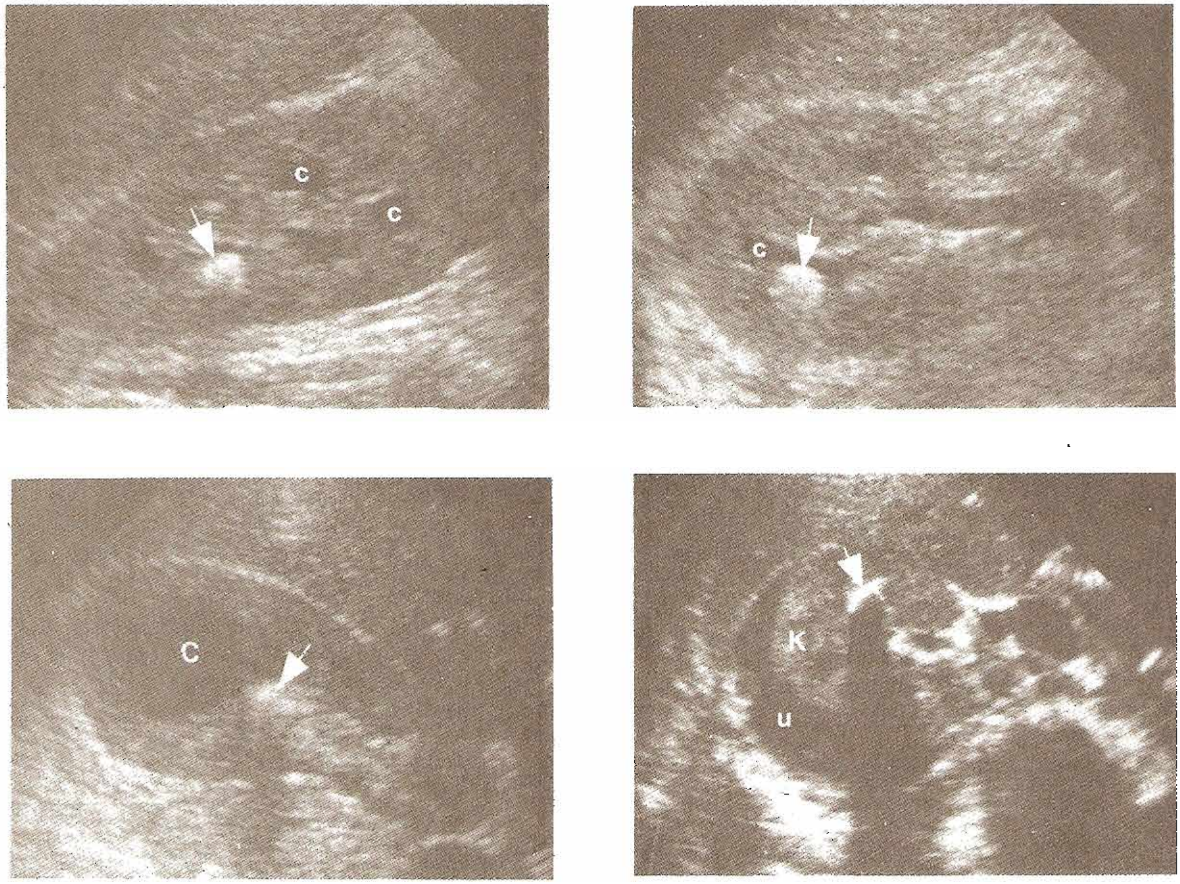


Figura 6–30. Cálculos renales y las consecuencias de la obstrucción según aparecen en la sonografía. Rastreos longitudinal (**arriba izquierda**) y transversal (**arriba derecha**) de riñón derecho mostrando caliectasia (C) y cálculo renal (**flecha**). **Abajo izquierda:** Cálculo renal (**flecha**) en el infundíbulo produciendo dilatación de los cálices del polo superior (C). **Abajo derecha:** Obstrucción aguda de riñón derecho (K) con extravasación espontánea de orina (U) en el espacio retroperitoneal. Cálculo renal (**flecha**).

Ventajas y desventajas

Las principales ventajas del ultrasonido son: su fácil ejecución que causa poco o ningún malestar al paciente; que no es invasivo; que no utiliza radiación ionizante; que es relativamente poco costoso y casi siempre se dispone del equipo necesario. Entre sus desventajas se incluyen; su escasa diferenciación entre intensidad de señal y nivel de ruido, inespecificidad tisular, falta de medio de contraste, campo visual pequeño y su dependencia de la habilidad del operador y características físicas del paciente.

TOMOGRAFÍA COMPUTADORIZADA (Figuras 6–35 a 6–39)

Principios básicos

En radiología, pasa un haz ancho de rayos X a través del sujeto para producir una imagen en un detector, la placa radiográfica. En el examen TC se pasa un haz colimado, delgado, de rayos X a través del sujeto el cual se absorbe por detectores de estado sólido o gaseoso siguiendo un arreglo lineal. Los exámenes TC proporcionan una definición notable de la anatomía corporal (figuras 6–35 a 6–39).

Durante el examen, la fuente de rayos X y el sistema detector interconectados, giran rápidamente en el caballete alrededor del paciente acostado; los detectores registran un cierto número de rayos X enviados durante el periodo de examen. Las computadoras digitales unen e integran los rayos X obtenidos, para reconstruir una imagen de corte transversal (tomograma) que se muestra directamente en una pantalla de televisión. La imagen puede fotografiarse o almacenarse en forma digital para examen posterior, o ambos.

La TC en espiral usa un caballete que resbala en un riel, el cual rota de manera continua mediante contactos deslizantes o escobillas. El paciente se acuesta en una mesa que se mueve a una velocidad constante a través del caballete que rota de modo constante. Esto permite obtener un conjunto de datos imagenológicos en una distribución espacial helicoide. Una exposición helicoidal que cubra 30 cm de

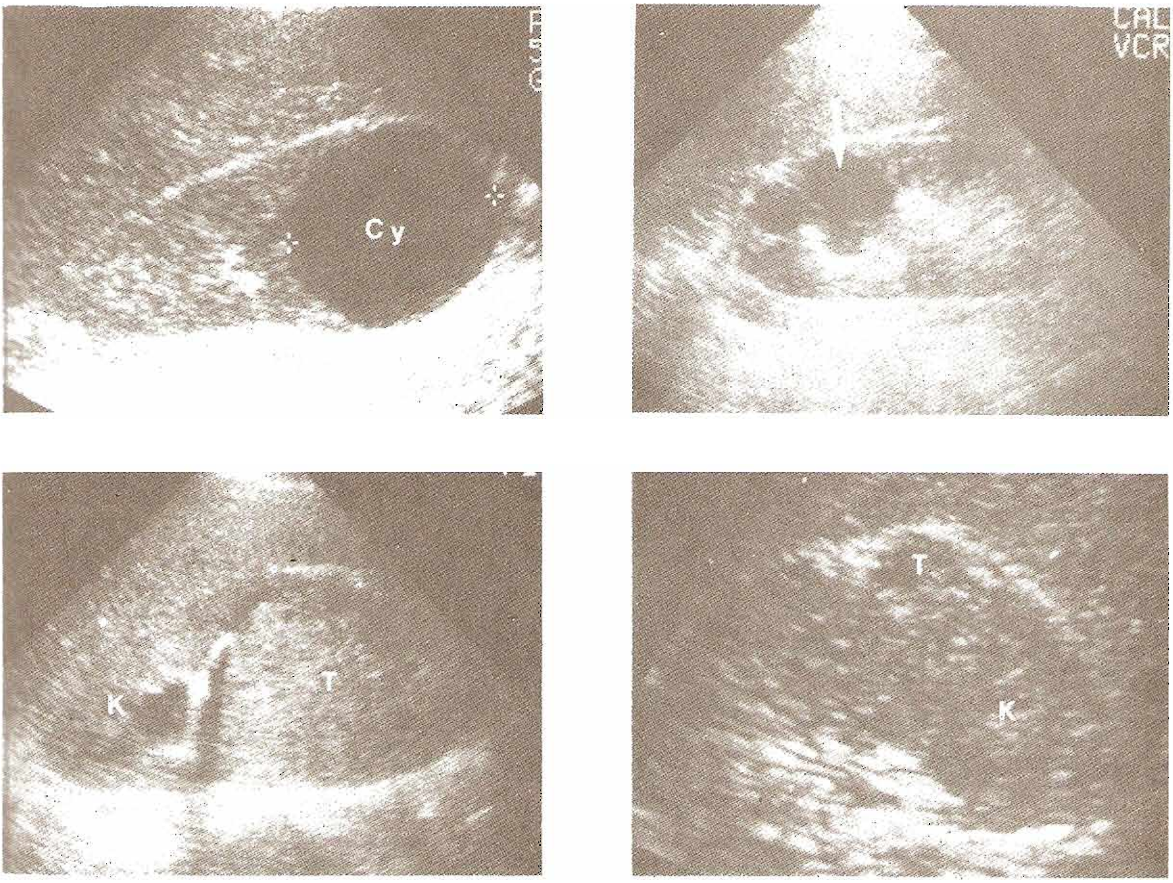


Figura 6–31. Sonografía de neoplasia renal. **Arriba izquierda:** Quiste renal simple (Cy) mostrando interfase aguda hacia el parénquima renal, no hay ecos internos ni incremento durante la transmisión. **Arriba derecha:** Quiste renal complejo **(flecha)** con bordes lobulados y pared gruesa. **Abajo izquierda:** Tumor renal sólido (T) mostrando ecogenicidad homogéneamente más elevada que el parénquima renal adyacente (K). **Abajo derecha:** Tumor renal pequeño (T) en riñón derecho (K) con ecogenicidad es similar a la del resto del parénquima renal. El diagnóstico se establece por la ubicación de la masa en el diagrama.

tejido puede obtenerse al retener la respiración por 30 segundos en una sola ocasión. Una cobertura similar usando la TC convencional podría requerir de 2.5 a 4 minutos. Además, con sólo aumentar la velocidad de rastreo, la tecnología de la TC en espiral proporciona la capacidad de obtener imágenes durante los picos de niveles de constraste, lo cual mejora la reconstrucción de las imágenes y la capacidad de realizar angiografías por TC.

Aplicaciones clínicas

Se puede aplicar el examen TC a cualquier problema renal, pero se usa con mayor frecuencia en la valoración de infecciones renales (búsqueda de abscesos) y de los traumatismos renales y en tipificar las etapas de las neoplasias del riñón. Para evaluar la anatomía y la patología renal casi siempre es necesaria la inyección intravenosa del medio de contraste con yodo. Sin embargo, son indispensables los estudios sin contraste cuando se sospecha de calcificación renal o perirrenal así como de hemorragia o de extravasación de orina, puesto que las imágenes obtenidas luego de administrar medio de contraste podrían enmascarar estas anomalías. Así, el empleo de estudios, con o sin contraste, permite una evaluación más completa de las vías urinarias.

El medio de contraste puede administrarse rápidamente en forma masiva intravenosa o mediante venoclisis. Es preferible la técnica masiva para valoraciones anatómicas o para medir el tiempo del tránsito aortorrenal. Los métodos de perfusión pueden facilitar el valorar la permeabilidad de la vena cava inferior. Con inyección masiva y secuencia rápida de rastreo es posible seguir el engrosamiento de la corteza renal que se presenta inmediantamente después de la opacidad de la arteria renal. Luego de 60 segundos se logra una radiografía del riñón en la fase de amplificación. La excreción del material de contraste dentro de las estructuras colectoras puede ocurrir en 2 a 3 minutos después de iniciar la administración del medio de contraste.

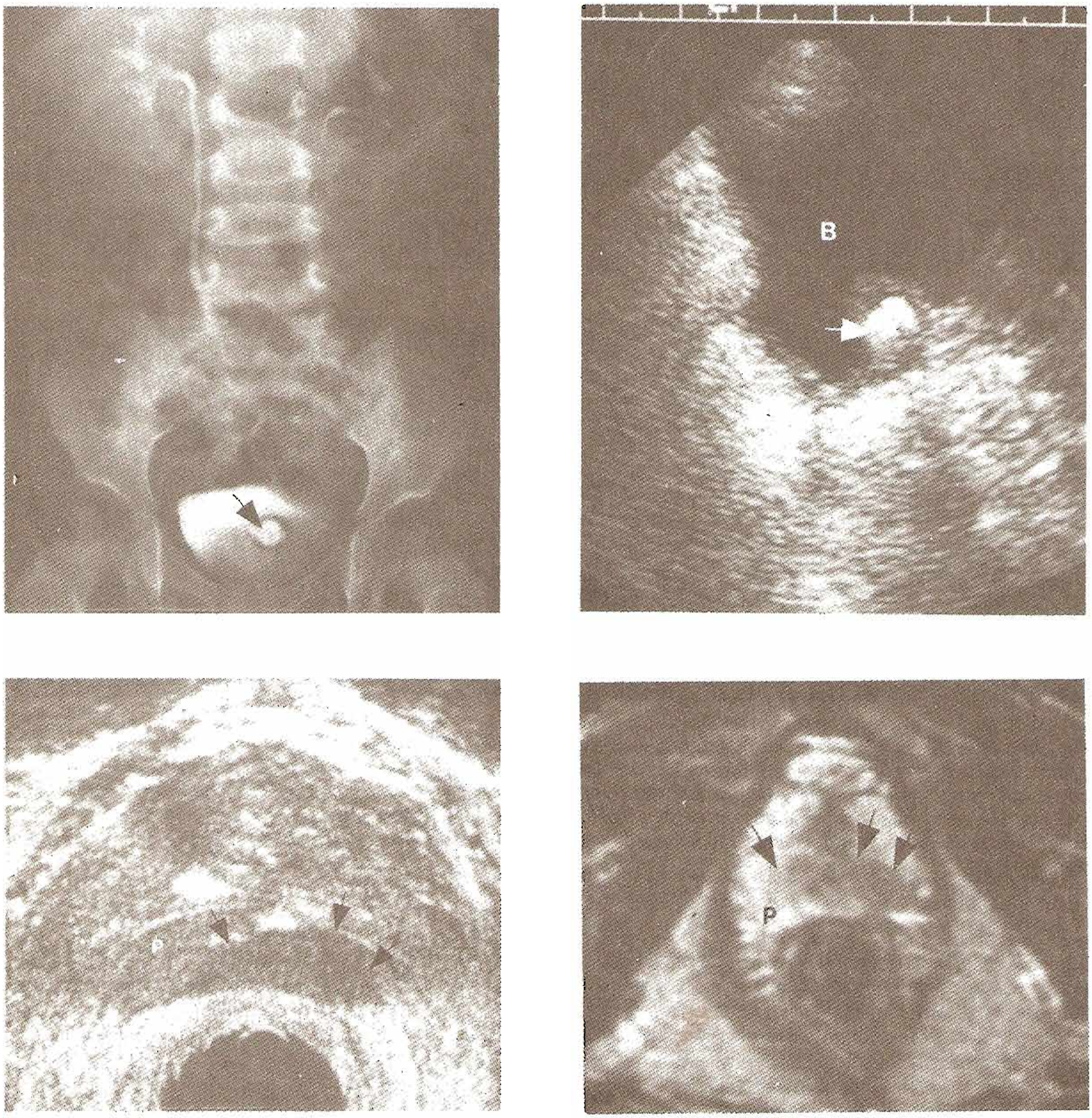


Figura 6–32. Sonografía con estudios comparativos. Exposición desde IVP (**arriba izquierda**) y ultrasonido transabdominal (**arriba derecha**) de la vejiga en un paciente con duplicación de riñón izquierdo, ureterocele ectópico y un cálculo (**flecha**) dentro. Vejiga (B). Ultrasonido transrectal (**abajo izquierda**) e IRM T2 intensa (**abajo derecha**) en un paciente con cáncer prostático (**flechas pequeñas**). En el ultrasonido el tumor es hipoecoico en comparación a la zona periférica adyacente (P) y en la IRM el tumor es de baja intensidad de señal en comparación a la zona periférica adyacente (P). El volumen del tumor parece mayor en la IRM si se compara con el ultrasonido.

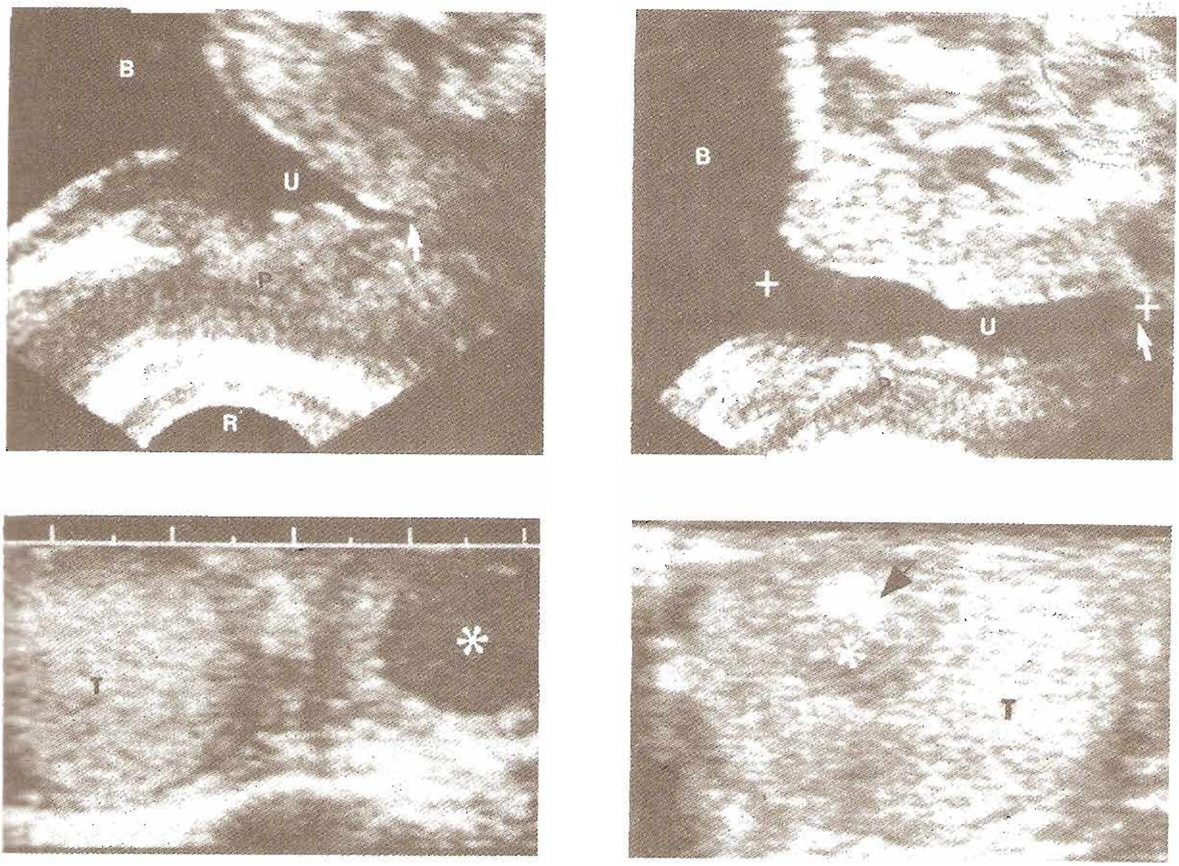


Figura 6–33. Uso de ultrasonido transrectal en la evaluación de la uretra prostática. **Arriba izquierda:** Aspecto sonográfico de la uretra prostática (U) luego de resección transuretral según aparece en el plano sagital del ultrasonido transrectal. Vejiga (B). La uretra (U) está dilatada a nivel del *veru montanum* **(flecha)**. Zona periférica (P), recto (R). **Arriba derecha:** La uretra prostática (U) presenta dilatación a nivel de la uretra membranosa **(flecha)**. Vejiga (B). El cursor se sitúa para medir la longitud de la uretra prostática. **Abajo izquierda:** El testículo derecho (T) es normal. Hay una lesión hipoecoica dentro del testículo izquierdo (*). La cirugía mostró seminoma. **Abajo derecha:** La lesión (*) en el interior del testículo derecho es hipoecoica con foco hiperecogénico **(flecha)**. Mediante cirugía se encontró un carcinoma embrionario. Tejido testicular normal (T).

Mediante TC se pueden detectar tumores ureterales, pero su función en la valoración ureteral es sobre todo para determinar etapas de un tumor y diagnosticar la causa y el nivel de una obstrucción.

En el estudio de la vejiga se emplea TC para definir las etapas de tumores vesicales y para demostrar abscesos pélvicos o urinarios. La TC sirve para clasificar etapas del carcinoma prostático (principalmente evaluación de linfadenopatía) y para valorar abscesos prostáticos. La TC se utiliza para detectar la ubicación en el abdomen de testículos no descendidos, para detectar etapas de tumor testicular y en la búsqueda de metástasis ganglionar distante.

Ventajas y desventajas

Las principales ventajas de la TC incluyen: un campo visual amplio, capacidad para detectar diferencias sutiles en las propiedades de atenuación de rayos X en varios tejidos, buena resolución espacial, que muestra imágenes de cortes transversales y su independencia del operador. Estas características muestran detalles anatómicos de todas las partes del cuerpo y tienen particular utilidad en la valoración del retroperitoneo. En la actualidad los rastreadores TC utilizados en clínicas suministran resolución espacial de 0.5 a 1 milímetro. La TC no depende tanto del operador como el ultrasonido, pero gran parte de la información diagnóstica disponible de los rastreos TC dependen de patrones de contraste amplificado y es indispensable un cuidadoso examen específico de cada caso. Entre las limitaciones de la TC se incluyen las restricciones para lograr imágenes directas en el plano transaxial, inespecificidad en cuanto a los tejidos, el bajo contraste de la resolución en tejidos blandos y la necesidad de un medio de contraste, oral e intravenoso. Aún con el empleo cuidadoso del medio de contraste, todavía en algunos tejidos la resolución es poco satisfactoria.

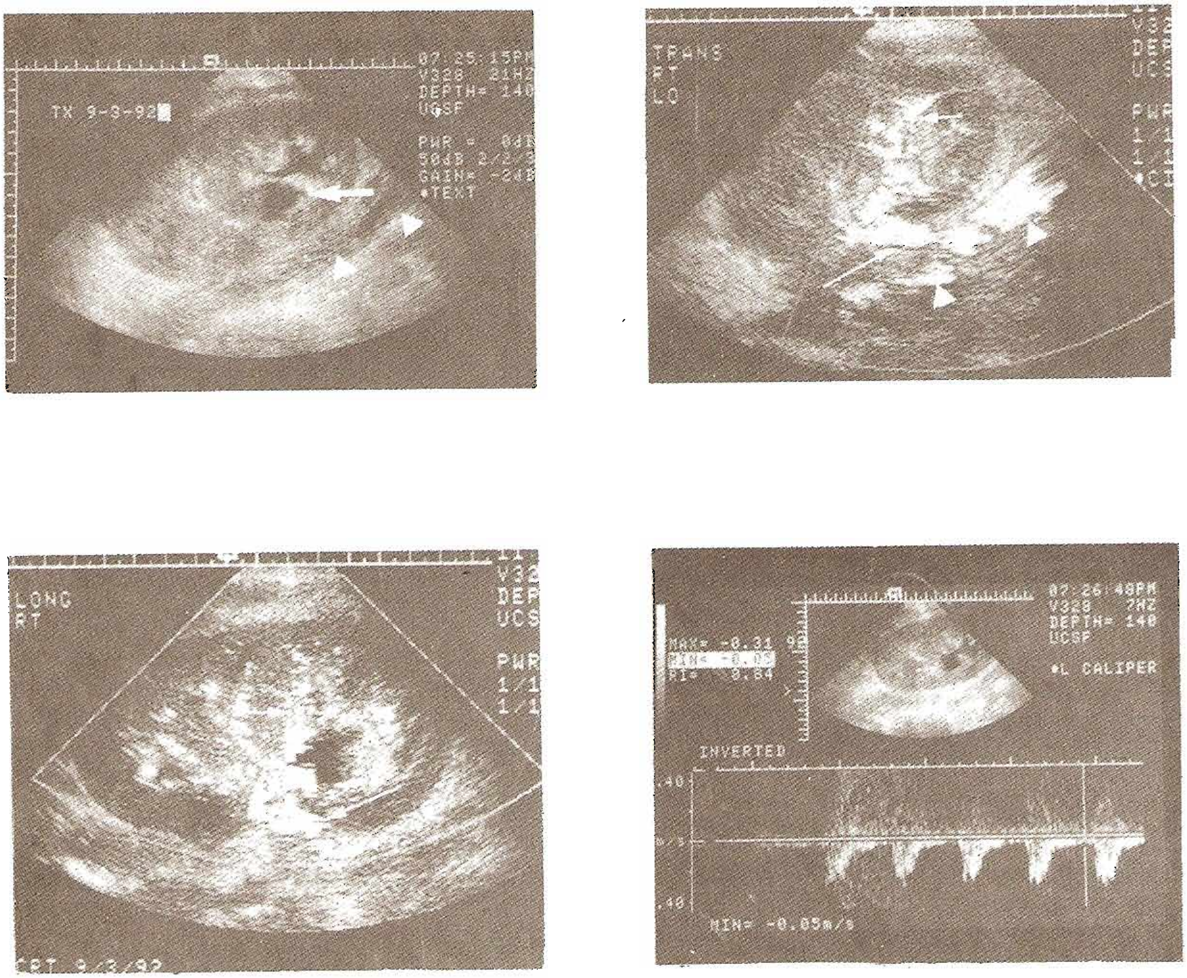


Figura 6–34. Escala de grises y sonografía Doppler: Reacción aguda en un trasplante renal. **Arriba izquierda:** Imágenes ultrasonográficas en escala de gris de un trasplante renal que muestran pérdida de la diferenciación corticomedular. Una pequeña colección de líquido se observa dentro de la pelvicilla renal **(flecha)**. Los vasos iliacos primitivos externos se observan como estructuras hipoecoicas tubulares **(cabeza de flecha)**. **Arriba derecha** y **abajo izquierda**: Imágenes de Doppler a color que demuestran el flujo dentro de las arterias iliacas primitivas externas **(cabeza de flecha)**, la arteria trasplantada **(flecha larga)** y las arterias interlobulares **(flecha corta)**. **Abajo derecha:** Análisis espectral Doppler que revela un índice de resistencia elevado de 0.84. Los hallazgos son compatibles, aunque no específicos, de reacción aguda.

IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA (IRM) (Figuras 6–40 a 6–47)

Principios básicos

Las imágenes anatómicas clínicas por RM se basan en las propiedades nucleares de los átomos de hidrógeno en el cuerpo. El núcleo de un átomo de hidrógeno consiste en un solo protón. Cualquier átomo que contenga un número total non de protones y neutrones, tiene la propiedad nuclear de girar, con lo cual el núcleo se comporta como un magneto minúsculo.

Por lo general, los ejes de rotación de los núcleos de hidrógeno en el cuerpo están orientados al azar. Sin embargo, si se coloca el cuerpo humano en un campo magnético potente (como el producido en aparatos para RM por grandes magnetos alojados en caballetes adecuados), los núcleos de hidrógeno de la parte del cuerpo dentro del campo magnético se mueven (bamboleándose como un trompo girante) alrededor de las líneas de la fuerza magnética.

Si estos núcleos de hidrógeno en el campo magnético se estimulan después adicionalmente por pulsos muy cortos de ondas de radio de una frecuencia apropiada, absorben energía e invierten su orientación respecto al campo magnético; es decir, son elevados a un estado de energía más alta. Una vez que termina el pulso corto de radiofrecuencia, los núcleos de hidrógeno regresan a velocidades variables a su orientación original (energía baja) dentro del campo magnético, emitiendo energía en forma de radiondas de la

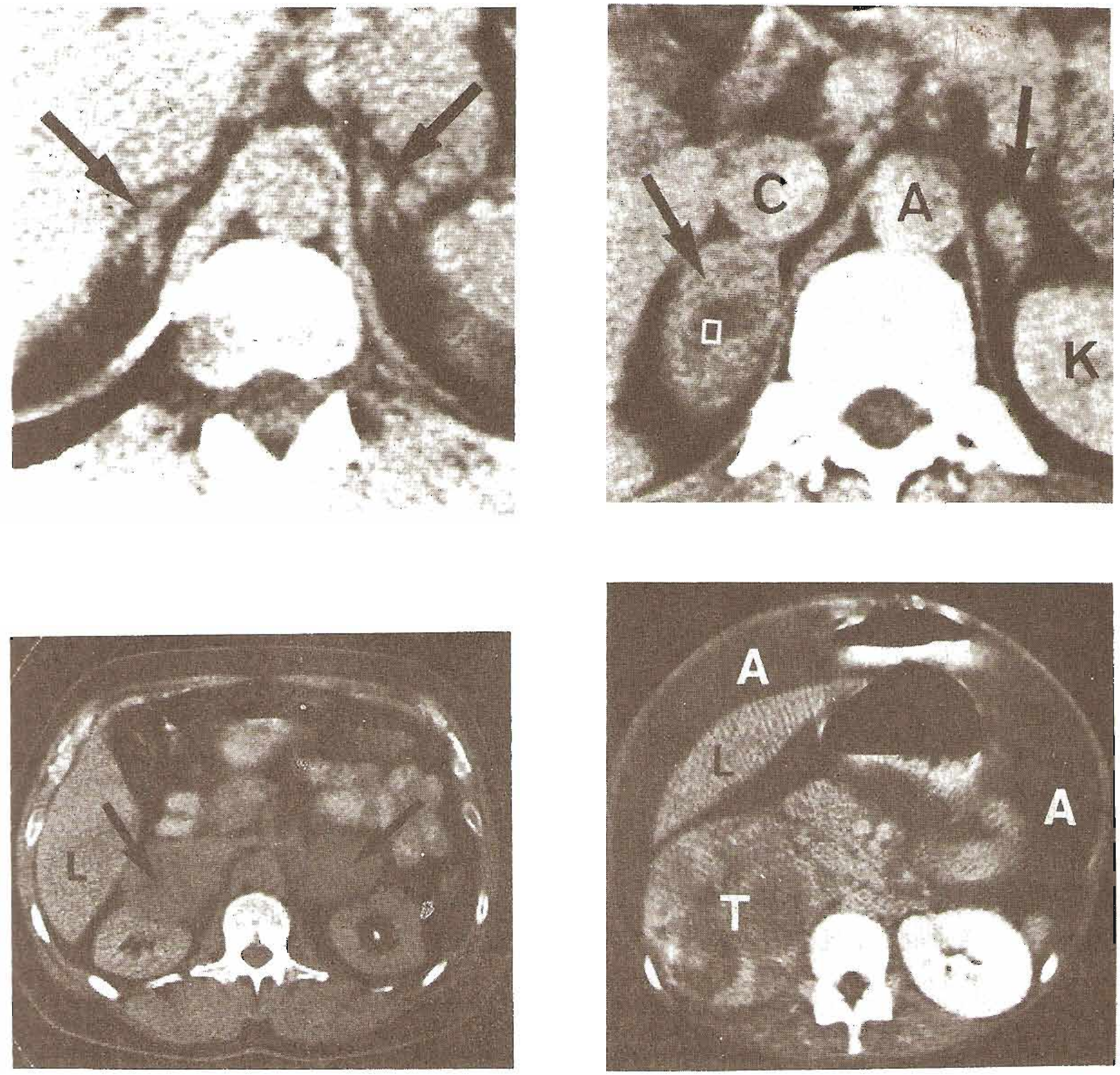


Figura 6–35. Estudios TC: glándulas suprarrenales. **Arriba izquierda:** Suprarrenales normales. A este nivel, las dos suprarrenales **(flechas)** de este paciente tenían forma en Y invertida. Varón de 34 años con feocromocitoma extrasuprarrenal. **Arriba derecha:** Feocromocitomas bilaterales **(flechas)**. El tumor grande de la derecha tiene un centro bajo de atenuación (cursor). A = aorta; C = vena cava inferior; K = riñón izquierdo. Varón de 33 años con síndrome de adenomatosis endocrina múltiple, después de adenoma paratiroideo y carcinoma paratiroideo, con antecedente familiar de carcinoma medular. **Abajo izquierda:** Linfoma suprarrenal bilateral. Glándulas suprarrenales crecidas **(flechas)** y en la parte anterior de riñones normales L = hígado. Varón de 53 años con dolor abdominal y linfoma histiocítico del sistema nervioso central **Abajo derecha:** Carcinoma de la suprarrenal derecha. Estudio a través de un riñón izquierdo normal y un gran tumor suprarrenal retrohepático quístico y necrótico (T). A = ascitis: L = hígado. Niña de 17 años con masa abdominal derecha y ascitis.

misma frecuencia que la absorbida en el proceso. Este fenómeno se llama **resonancia magnética nuclear**. Las energías emitidas por los núcleos de hidrógeno en resonancia se reúnen y transforman mediante programas de computadora en imágenes transversales.

Las imágenes tomográficas RM son reflejos de las densidades del hidrógeno en los diversos tejidos corporales, modificados de manera importante por los diferentes microambientes físicos, celulares y químicos y por cualquier flujo (líquido), característicos de los tejidos. En tanto que los rayos X tienen una dirección conocida desde el punto de origen que se utiliza para formar la imagen, las señales de energía emitidas por núcleos bajo investigación RM no contienen información inherente que defina su origen. En

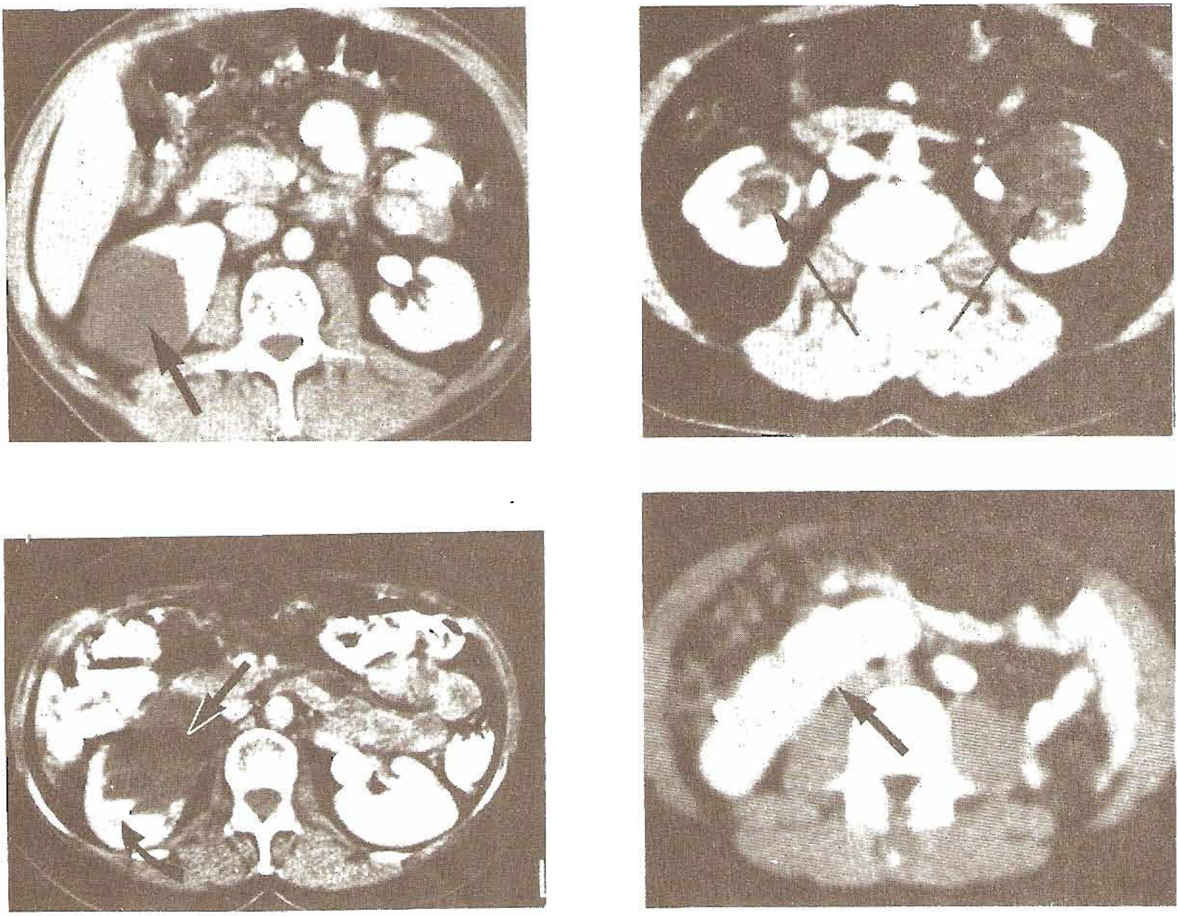


Figura 6–36. Exploraciones TC: riñones. **Arriba izquierda:** Quiste renal simple. El quiste **(flecha)** tiene un número TC cercano al del agua. Varón de 49 años con dolor en el flanco. **Arriba derecha:** Quiste peripélvicos bilaterales **(flechas)**. Varón de 52 años con una masa en el flanco derecho encontrada durante un examen físico periódico. **Abajo izquierda:** Hidronefrosis. Pelvicilla renal derecha dilatada **(flecha recta)** con capas de medio de contraste excretado en los cálices distendido **(flecha curva)**. Mujer de 54 años con uréter derecho distal obstruido por carcinoma ovárico. **Abajo derecha:** Ectopia renal fundida cruzada **(flecha)**. Niño asintomáico de 14 años con masa abdominal, palpada en el transcurso de un examen médico escolar.

las IRM esa información se obtiene en un gradiente producido por espirales magnética añadidas que varían el campo magnético dentro del principal magneto en el espacio, cambiando en consecuencia la naturaleza de las señales RM emitidas de las diferentes regiones del cuerpo, para permitir la localización exacta de los núcleos de hidrógeno que producen las señales.

Aparte de los de hidrógeno, hay otros núcleos biológicamente importantes que son sensibles a la RM incluyendo los de fósforo, sodio y potasio, pero estos núcleos más complejos tienen sensibilidades inherentes más bajas a la RM y se encuentran en concentraciones fisiológicas menores que el hidrógeno. A pesar de la capacidad menor de estos núcleos para ser descubiertos por la RM, en la actualidad se encuentra en investigación y desarrollo intensos el posible uso de la imagen de estos núcleos para la tipificación y delineamiento de los tejidos y como trazadores biológicos (espectroscopia RM). Aunque los principios de la RM se han aplicado en química por muchos años, la primera imagen RM (de agua en capilares de vidrio de pared delgada) se obtuvo apenas hace menos de 20 años. En el corto tiempo desde que se hizo esa imagen RM imperfecta, el desarrollo de magnetos, las computadoras y el equipo electrónico relacionado adecuados y de la tecnología para obtención de imagen, han permitido disponer de unidades RM capaces de reunir las señales de ondas de radio retransmitidas, convertirlas en dígitos, codificarlas espacialmente y reconstruir la información en imágenes tomográficas corporales

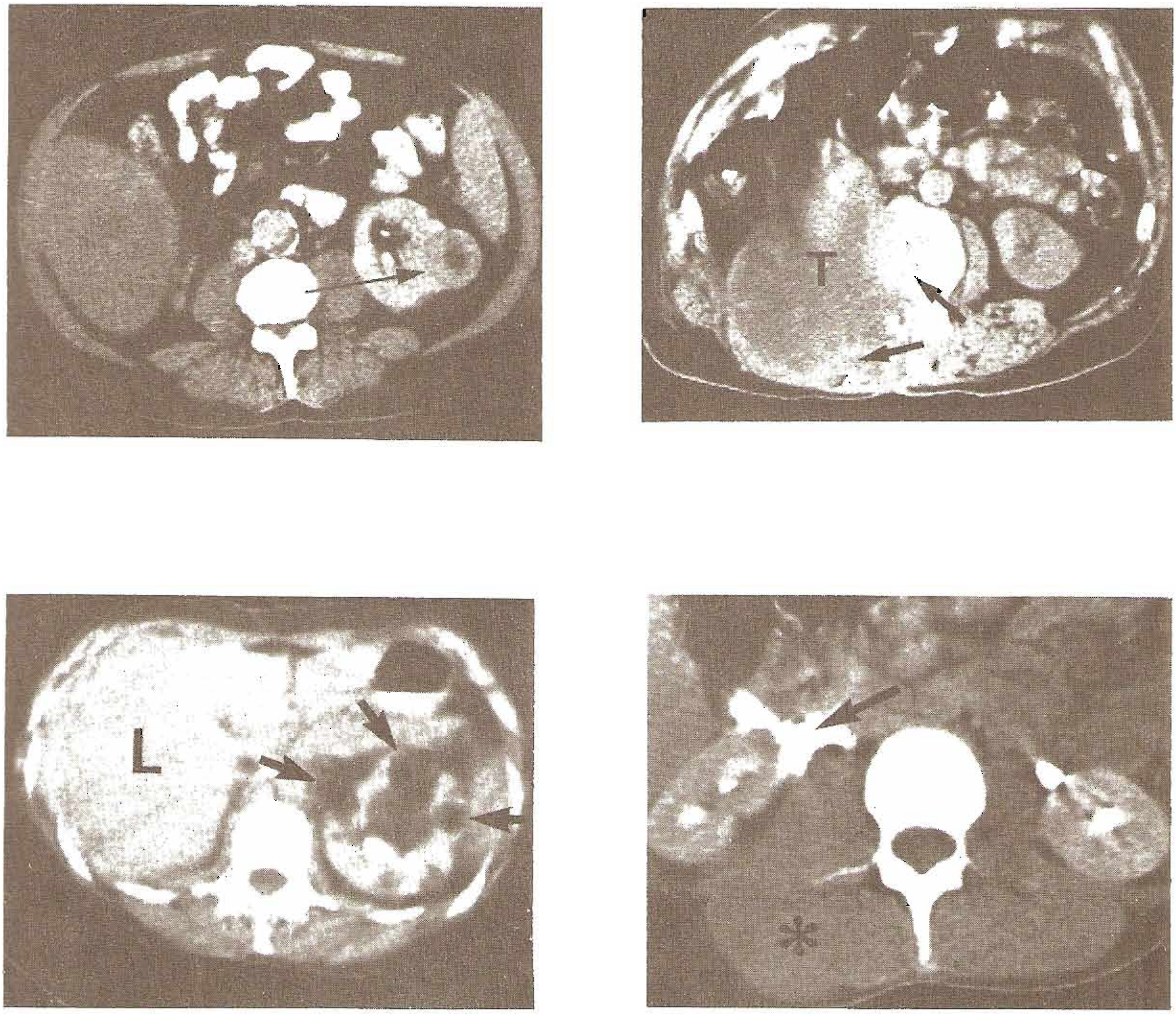


Figura 6–37. Estudios TC: riñones. **Arriba izquierda:** Carcinoma de células renales. El tumor renal izquierdo **(flecha)** muestra necrosis central. Obsérvese la calcificación en la aorta abdominal arteriosclerótica. Varón de 61 años con nefrectomía derecha previa por carcinoma renal. **Arriba derecha:** Adenocarcinoma renal reincidente. Reincidencia masiva en la fosa renal derecha (T), con invasión extensa de tejidos blandos posteriores y destrucción de cuerpos vertebrales **(flechas)**. Varón de 51 años después de nefrectomía derecha por carcinoma. **Abajo izquierda:** Angiomiolipomas renales. Lesiones múltiples en masa con baja atenuación en riñón izquierdo **(flechas)** con números TC negativos compatibles con grasa. L = hígado. Mujer de 35 años con múltiples hamartomas renales bilaterales. **Abajo derecha:** Desgarro pélvico renal derecho. El estudio TC aumentado a través de los riñones muestra extravasación del material radiopaco **(flecha)**. La hemorragia hacia el psoas y los músculos de la espalda ha aumentado su imagen (*). Varón de 22 años con desgarro de la pelvicilla renal derecha por puñalada.

de calidad superior, particularmente en el contraste de la resolución de los tejidos blandos.

Otras características de la RM incluyen la capacidad de obtener imágenes en planos en cualquier orientación y la capacidad de realizar angiografías con RM por medio de imágenes del flujo sanguíneo, mientras se suprime la señal de tejidos fijos (figuras 6–40 a 6–47).

Hoy día existen de 3000 a 3500 de estos aparatos en Estados Unidos y la resonancia magnética se ha vuelto la técnica imagenológica más versátil de que se dispone.

Aplicaciones clínicas

La IRM se emplea para tener imágenes del riñón, del retroperitoneo, de la vejiga, de la próstata, de los testículos y del pene. La aplicaciones de RM no amplificada en el riñón incluyen: la demostración de anomalías congénitas, el diagnóstico de trombosis en las venas renales y la determinación de la etapa de crecimiento del carcinoma renal. La angiografía con RM, al no requerir la inyección intravenosa de medios de contraste, es de gran utilidad en la evaluación

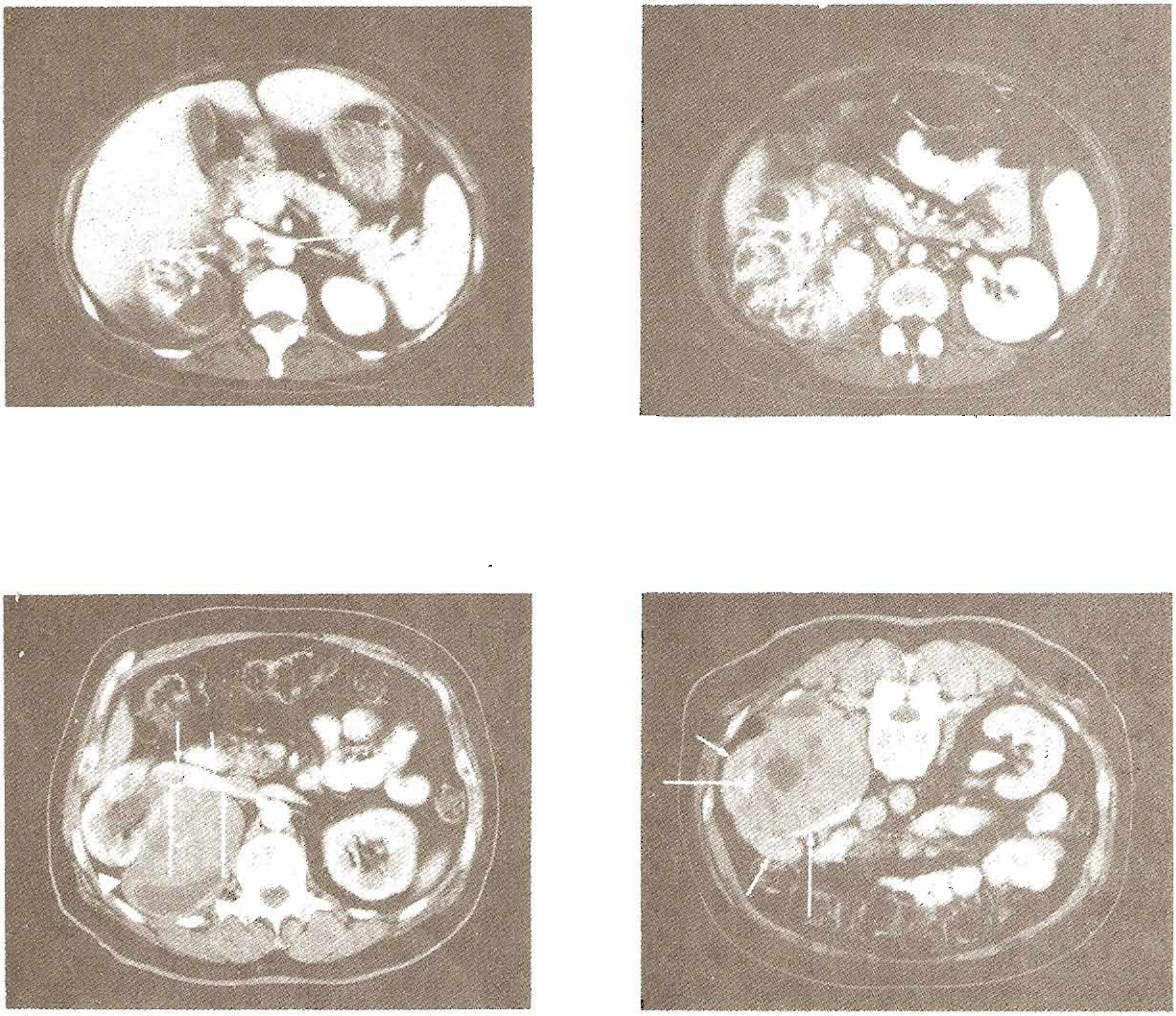


Figura 6–38. Una TC en espiral del riñón. **Arriba izquierda:** Mujer de 42 años de edad con pielonefritis derecha grave. Una imagen a través del polo superior del riñón derecho muestra colección de líquidos de baja densidad, entre las ramas residuales del parénquima renal resaltado. Nódulos linfáticos inflamados de baja densidad (**flechas**) desplazan hacia adelante la vena cava inferior. **Arriba derecha:** Una imagen a través del polo medio del riñón derecho, en el mismo paciente, revela un riñón crecido con destrucción marcada y estriado del parénquima renal. Nótense las múltiples colecciones de líquido de baja densidad. **Abajo izquierda:** Carcinoma de células renales exofítico. Una imagen a través del polo medio del riñón derecho muestra una masa extrínseca muy aparente (**cabeza de flecha**) que desplaza al riñón de manera lateral. La arteria renal (**flecha larga**) y la vena renal (**flecha corta**) cubren a la masa en su parte anterior. La vena renal está libre de trombos. **Abajo derecha:** Una imagen más abajo en el mismo paciente revela que la masa proviene del riñón. La masa distiende el parénquima renal (**flechas cortas**) y el sistema colector que contiene contraste (**flechas largas**).

de los trasplantes de vasos renales, de tumores de las venas o de trombosis; tiene expectativas muy favorables en la detección de la estenosis de la arteria renal.

El uso de medios de contraste en las imágenes de resonancia magnética del riñón amplía las aplicaciones clínicas de esta técnica. Con la utilización de inyecciones masivas de gadolinio y con una secuencia rápida de imágenes, se pueden valorar tanto la anatomía como la función del riñón. El gadolinio, similar al medio de contraste yodado, es un agente de contraste extracelular que se excreta principalmente por la filtración glomerular. No obstante, a diferencia del medio de contraste de yodo ha mostrado buena tolerancia renal en pacientes con insuficiencia renal preexistente. Mientras que el medio de contraste yodado aumenta de manera uniforme la densidad del tejido a los rayos X o a la TC, el efecto del gadolinio en la intensidad de la señal del tejido para la RM depende de la concentración de dicho elemento.

Esta relación entre intensidad de la señal y concentración no es lineal. En concentraciones más bajas el godolinio incrementa la intensidad de la señal (por acortamiento del

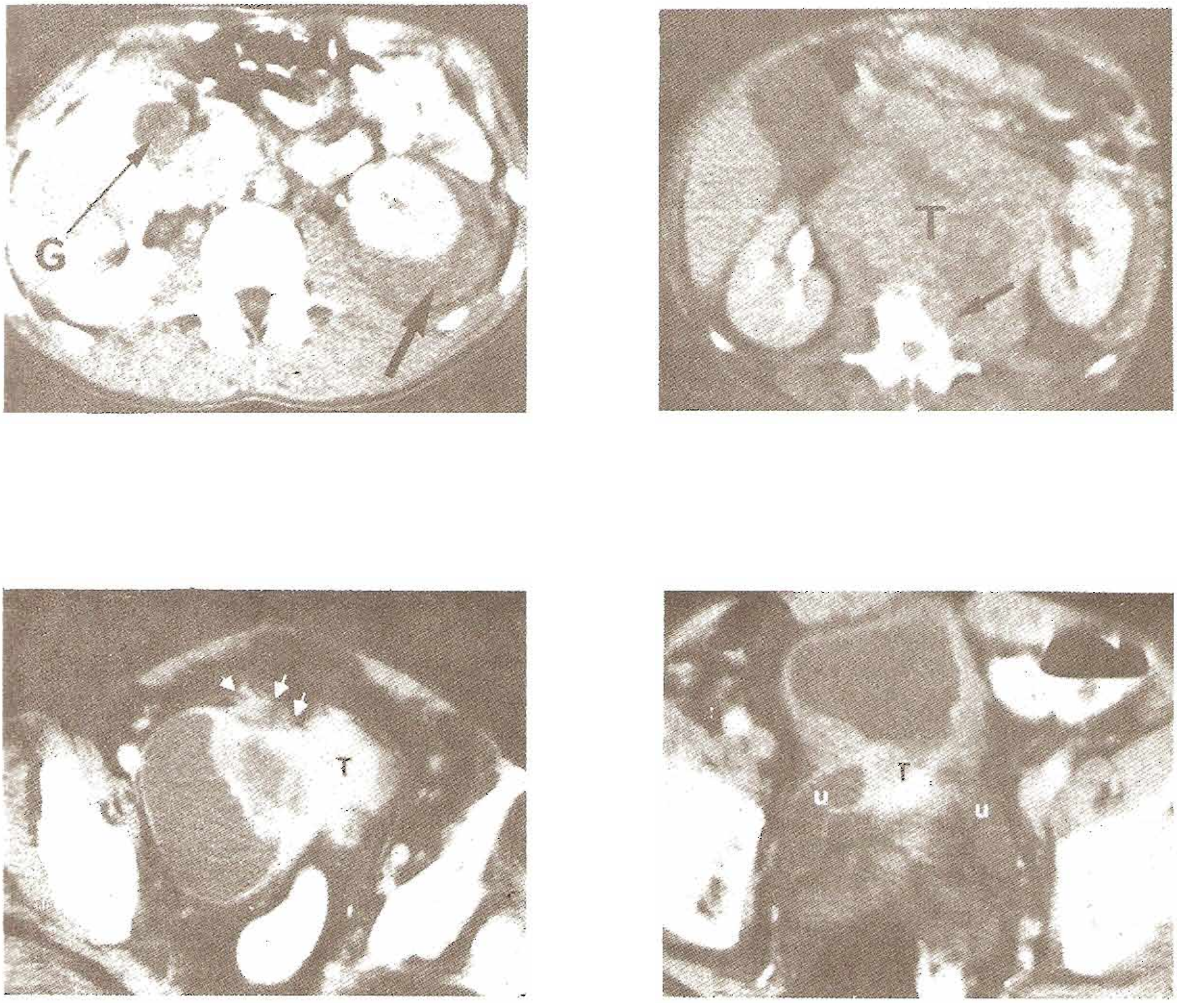


Figura 6–39. Estudios TC: retroperitoneo, vejiga, próstata. **Arriba izquierda**: Hematoma perirrenal. El hematoma **(flecha)** desplaza hacia adelante el riñón izquierdo. G = vesícula biliar. Niño de 16 años con glomerulonefritis aguda; febrícula y dolor en flanco izquierdo después de biopsia renal del mismo lado. **Arriba derecha:** Seminoma metastásico retroperitoneal. Masa retroperitoneal voluminosa de ganglios metastásicos (T) que destruye el cuerpo vertebral **(flecha)**, obliterando los contornos de las estructuras abdominales y retroperitoneales y desplazando los riñones a los lados y el intestino hacia adelante. Varón de 46 años con seminoma testicular anaplásico metastásico. **Abajo izquierda:** Estudio TC de carcinoma de células transicionales de vejiga con extensión tumoral (T) en el interior de un divertículo vesical. Hay extensión del tumor en la grasas perivesical **(flechas)**. **Abajo derecha:** EstudioTC de carcinoma de células transicionales de la vejiga con obstrucción de ambos uréteres. Tumor (T); uréteres dilatados (U).

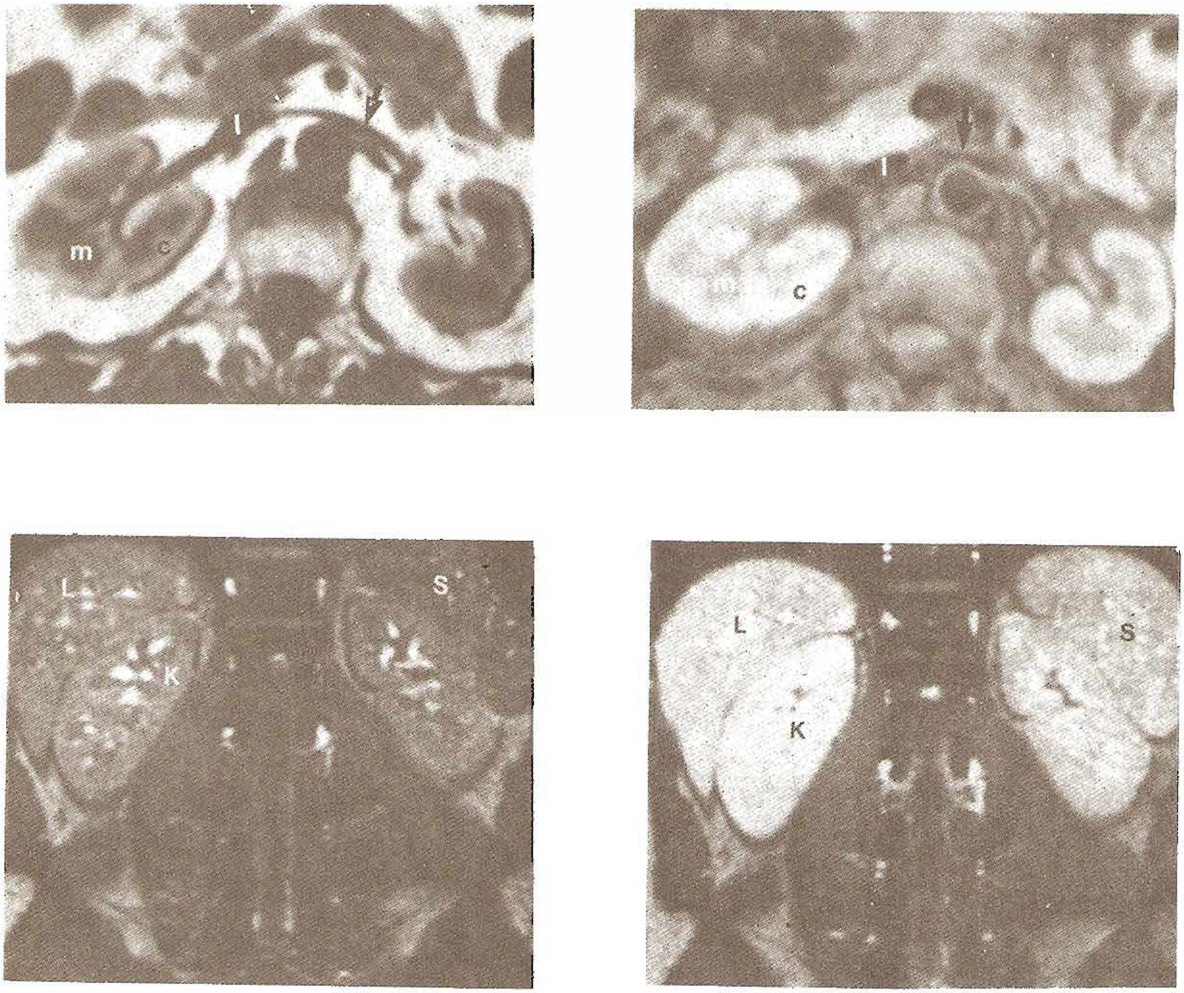


Figura 6–40. Aspecto por IRM del riñón normal. **Arriba izquierda:** Imagen eco-spin convencional con T1 intensa mostrando detalles de la anatomía del riñón con diferenciación entre señales de alta intensidad de la corteza (C) y las de baja intensidad de la médula (M). Vena renal izquierda **(flecha)**, vena cava inferior (I). **Arriba derecha:** Imagen eco-spin T1 intensa con técnica de saturación de grasa. Como se ha suprimido la señal de la grasa la computadora ajusta de manera automática la escala de grises de la intensidad de la señal permitiendo un mejor contraste entre las señales de alta intensidad de la corteza (C) y las de baja intensidad de la médula (M). **Abajo izquierda y abajo derecha:** Imagen de los riñones normales utilizando técnica GRASS (del inglés *Gradient Recall Acquisition Steady State*). Las imágenes con gradiente de eco se obtienen mientras el paciente contiene la respiración. **Abajo izquierda:** Rastreo sin contraste. **Abajo derecha:** Rastreo después de inyectar gadolinio-DPTA como medio de contraste. La imagen se obtuvo durante la fase del nefrograma que muestra crecimiento uniforme de ambos riñones (K). Hay amplificación del hígado (L) y del bazo (S).

tiempo de relajación T1) en tanto que a concentraciones mayores la intensidad de la señal disminuye (debido al acortamiento del tiempo de relajación T2).

El uso del gadolinio ha extendido la aplicación de la IRM para la valoración de la obstrucciones renal (cuando otros estudios no son concluyentes) y en la detección y caracterización de tumores renales.

En la valoración de la vejiga se emplea IRM principalmente para determinar la etapa de tumores vesicales y diferenciar hipertrofia benigna de la pared en comparación con la infiltración de una neoplasia maligna. En las imágenes de la próstata, IRM ha despertado mucho interés por la posibilidad de imágenes en múltiples planos y muy buen contraste de tejidos que permite un excelente despliegue de la anatomía y de la patología del interior de la próstata. La IRM se emplea en la valoración de anomalías congénitas y para definir la etapa del carcinoma prostático. La IRM de los testículos sólo es apropiada cuando otros estudios iconográficos (por ejemplo, ultrasonografía) no son concluyentes y se aplica al estudio de testículos no descendidos, traumatismo testicular, epidídimoorquitis y tumores.

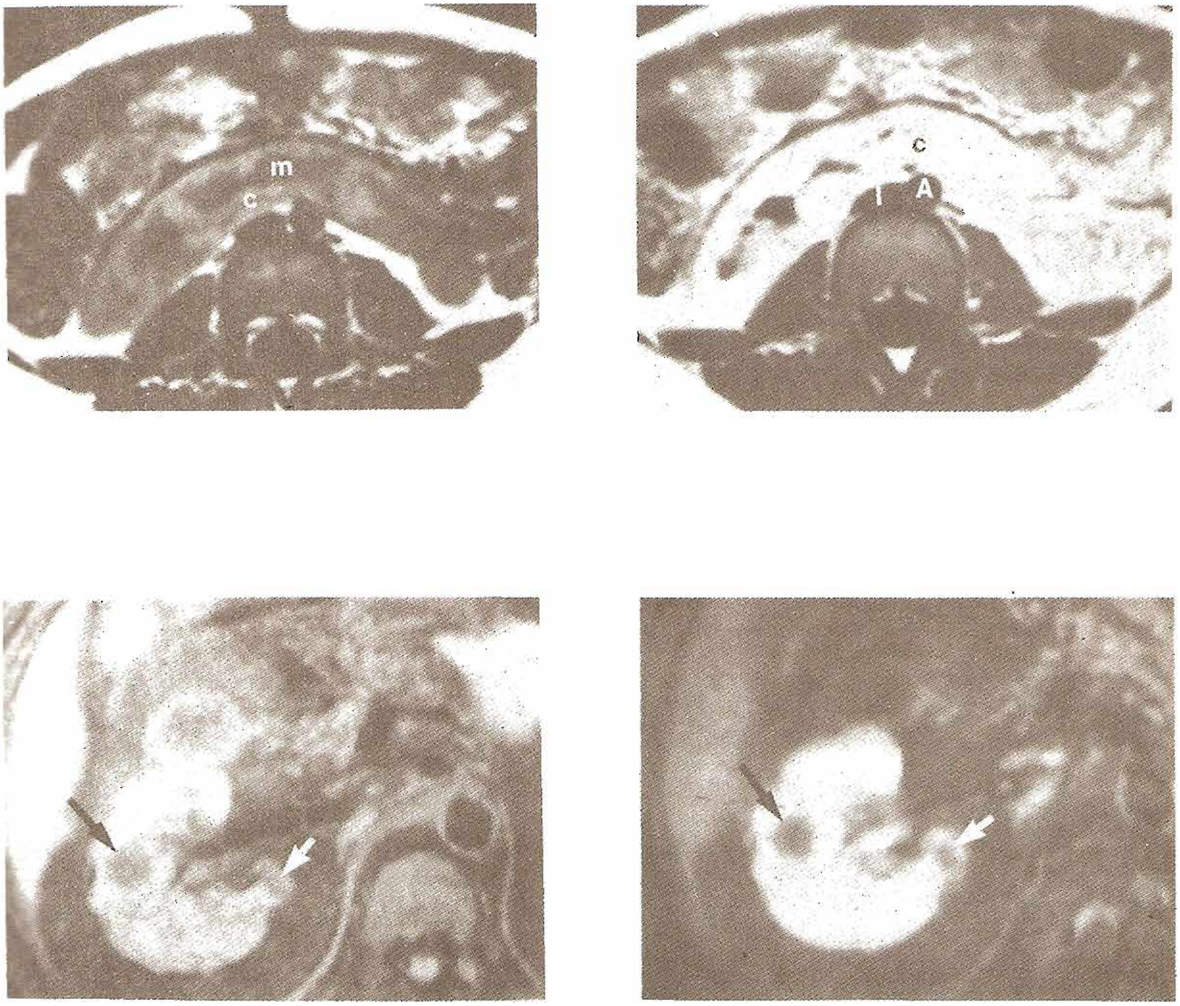


Figura 6–41. Imágenes de RM, **arriba izquierda:** y riñón en herradura **arriba derecha: Arriba izquierda:** Imagen no incrementada con T1 intensa; (m) médula; (c) corteza renal. **Arriba derecha:** Imagen con T1 intensa incrementada mediante gadolinio-DPTA. Luego de la inyección del medio de contraste hay incremento uniforme en la corteza renal (C). El incremento del contraste muestra que la porción de riñón frente a la aorta (A) y de la vena cava inferior (I) corresponden a parénquima renal funcionante. **Abajo izquierda y abajo derecha:** Imagen T1 con saturación de grasa de los quistes renales, con y sin medio de contraste. En el rastreo sin contraste **(abajo izquierda)** se observan ambos quistes renales, el lateral **(flecha negra)** y el medial **(flecha blanca)**, pero el contraste entre quistes renales y parénquima renal adyacente se aprecia mejor con la imagen incrementada mediante gadiolinio **(abajo derecha)**.

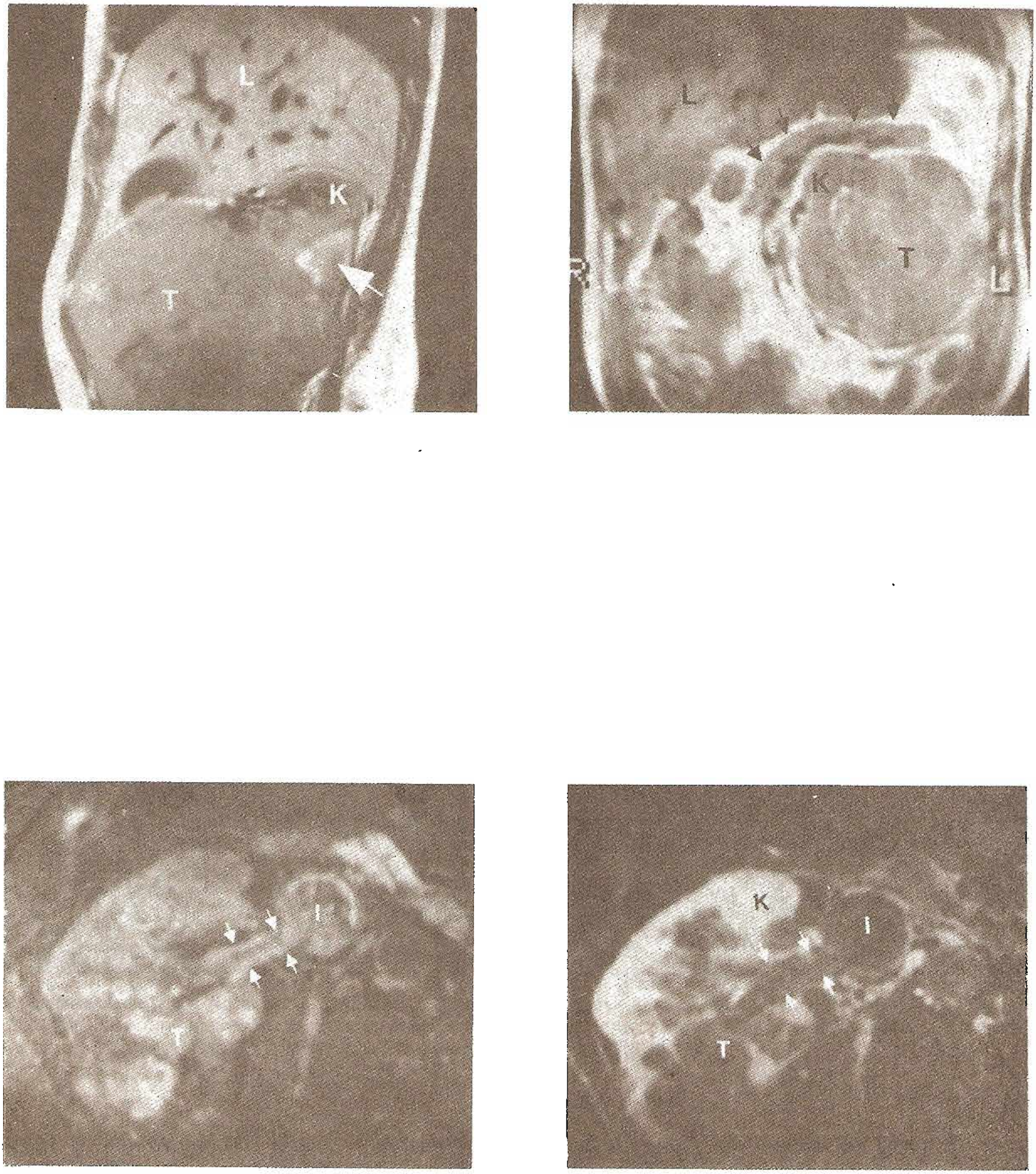


Figura 6–42. Aspecto de IRM del carcinoma de células renales. Las ventajas de IRM son imágenes en múltiples planos y el uso de medio de contraste para caracterizar mejor el tumor. **Arriba izquierda:** Imagen sagital T1 mostrando un gran carcinoma de células renales (T) con origen en el polo inferior del riñón derecho (K). El tumor se extiende en el espacio perirrenal posterior (**flecha**). Hígado (L). **Arriba derecha:** Imagen coronal de un carcinoma de células renales (T) sustituyendo casi todo el parénquima del riñón izquierdo (K). Desplazamiento hacia arriba del páncreas (**flechas**). **Abajo izquierda y derecha:** Porción grasosa del riñón derecho que muestra incremento heterogéneo luego de inyección de gadolinio. El tumor se extiende dentro de la vena renal (**flechas**) y de la vena cava inferior (I).

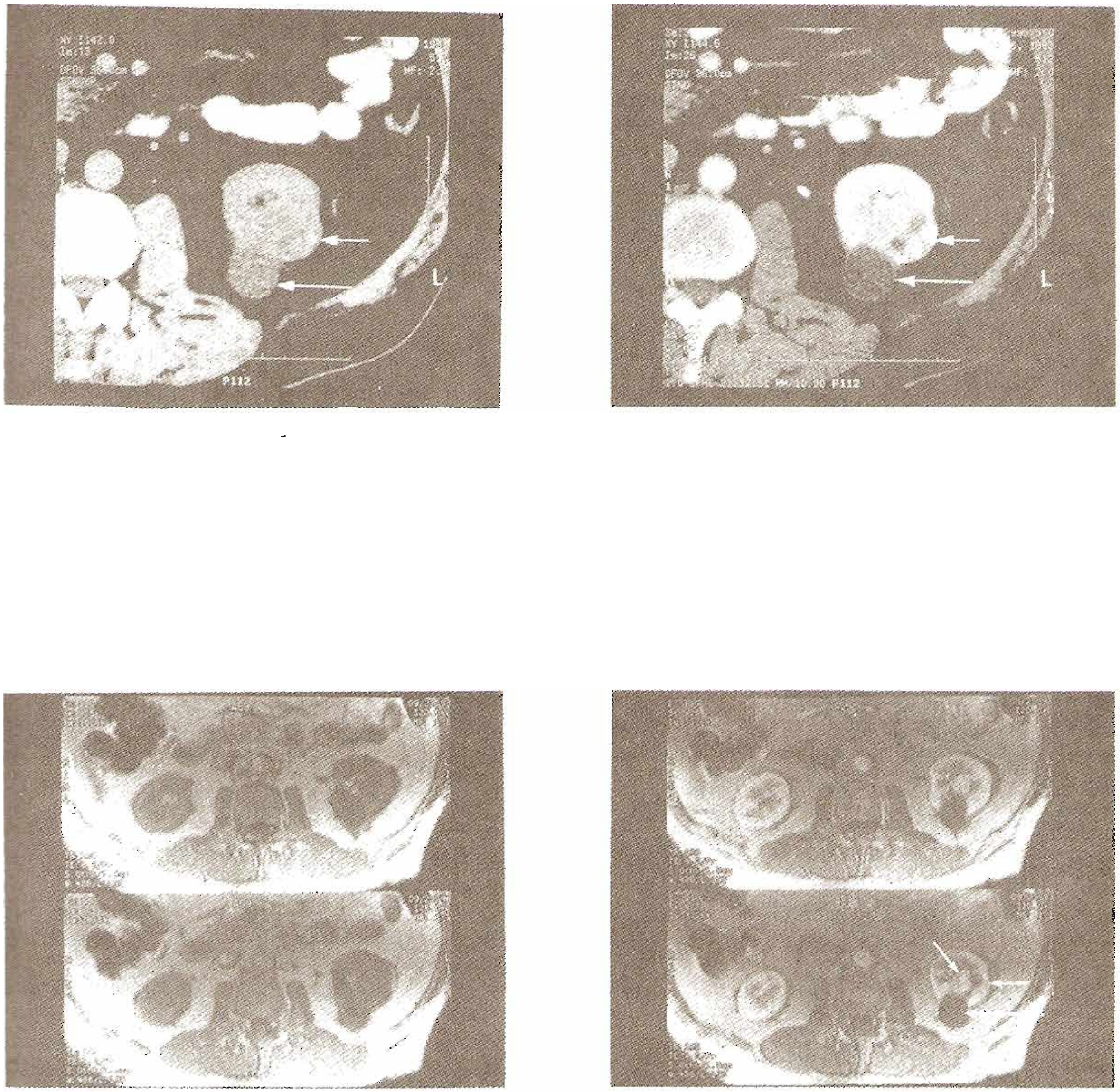


Figura 6–43. La TC y RM antes y después de administrar contraste, de un carcinoma de células renales adyacente a un quiste. **Arriba izquierda**: Imágenes tomográficas TC precontraste que cortan el riñón izquierdo revelan una protuberancia posterior **(flecha larga)**, la cual quizá sea un quiste y una deformidad del contorno convexo posterolateral, que contiene pequeñas calcificaciones **(flecha corta)**; **Arriba derecha**: Imágenes tomográficas TC poscontraste que revelan un quiste posterior no resaltado **(flecha larga)**. La deformidad del contorno posterolateral es causada por un carcinoma de células renales resaltado **(flecha corta)** con una colección central de líquido de baja densidad. **Abajo izquierda**: Imagen ponderada en T1 precontraste que muestra una intensidad similar para quiste, tumor y parénquima renal normal. **Abajo derecha**: Imagen ponderada en T1 poscontraste. El quiste **(flecha larga)** no está resaltado. Se pueden observar los márgenes del carcinoma de células renales resaltado **(flechas cortas)**. La colección de líquido central no se resalta.

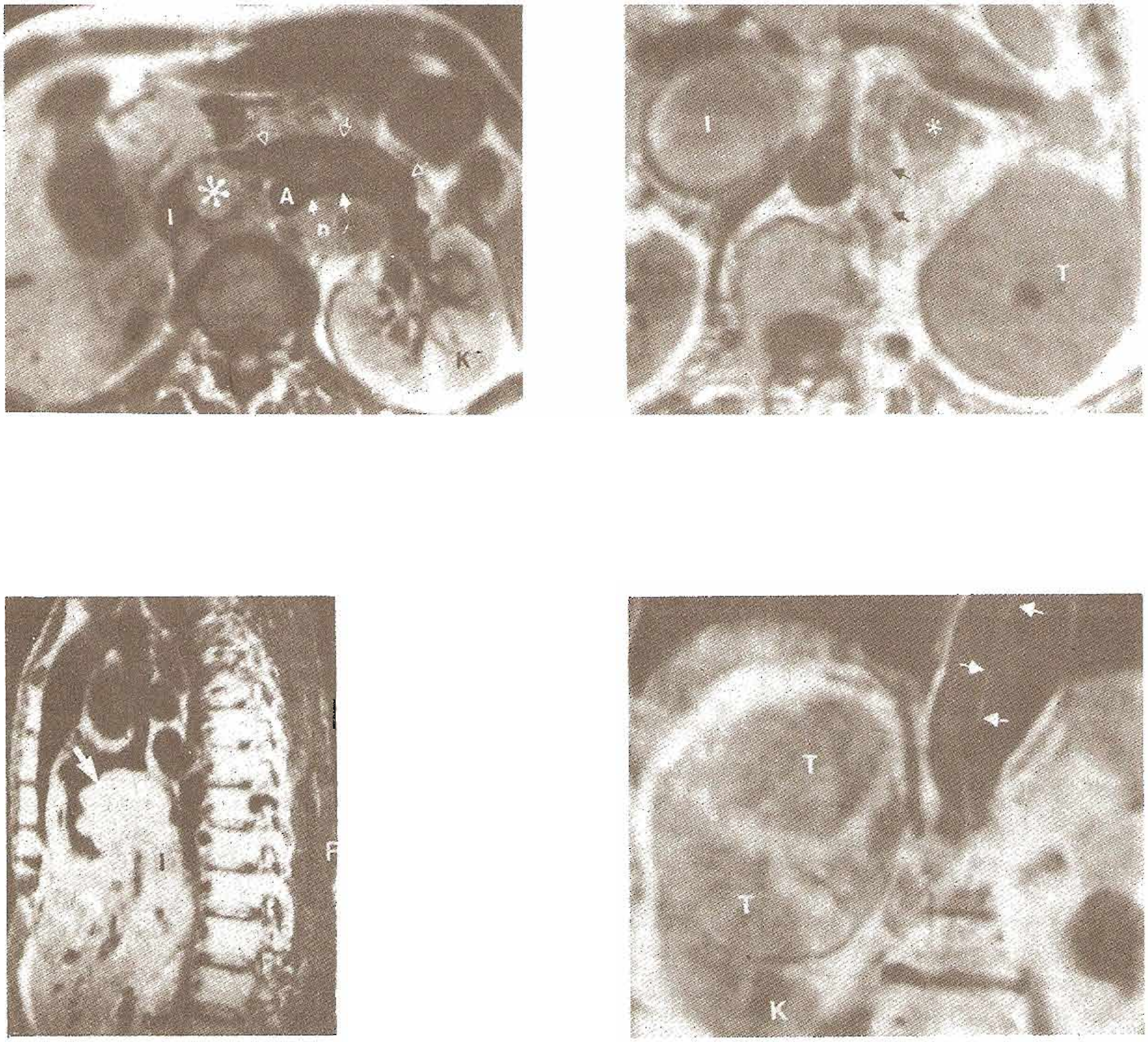


Figura 6–44. Capacidad de IRM para identificar las etapas de un carcinoma de células renales. **Arriba izquierda:** Demostración de adenopatía, imagen de intensidad T1. Los ganglios linfáticos parahiliares izquierdos (N) elevan la arteria renal izquierda **(flechas sólidas)** y también hay ganglios linfáticos hipertrofiados (*) en la ventana aorta-cava. Se observa bien la diferencia entre ganglios con señal de intensidad media y la señal de baja intensidad de los vasos **(flechas abiertas)**. A, aorta. **Arriba derecha:** Carcinoma de células renales (T) del riñón izquierdo. Vena cava inferior (I) con extensión del tumor a la glándula suprarrenal izquierda (*) y al interior de la vena cava inferior (I). Ganglios hipertrofiados **(flechas)**. **Abajo izquierda:** Imagen sagital mostrando tumor trombótico grande en la vena cava inferior (I) con extensión del tumor hacia aurícula derecha **(flechas)**. **Abajo derecha:** Carcinoma grande de células renales (T) del riñón derecho (K). Un hallazgo incidental es la disección aórtica **(flechas pequeñas)**. El paciente expiró poco después de practicado el estudio a causa de la rotura de la aorta.

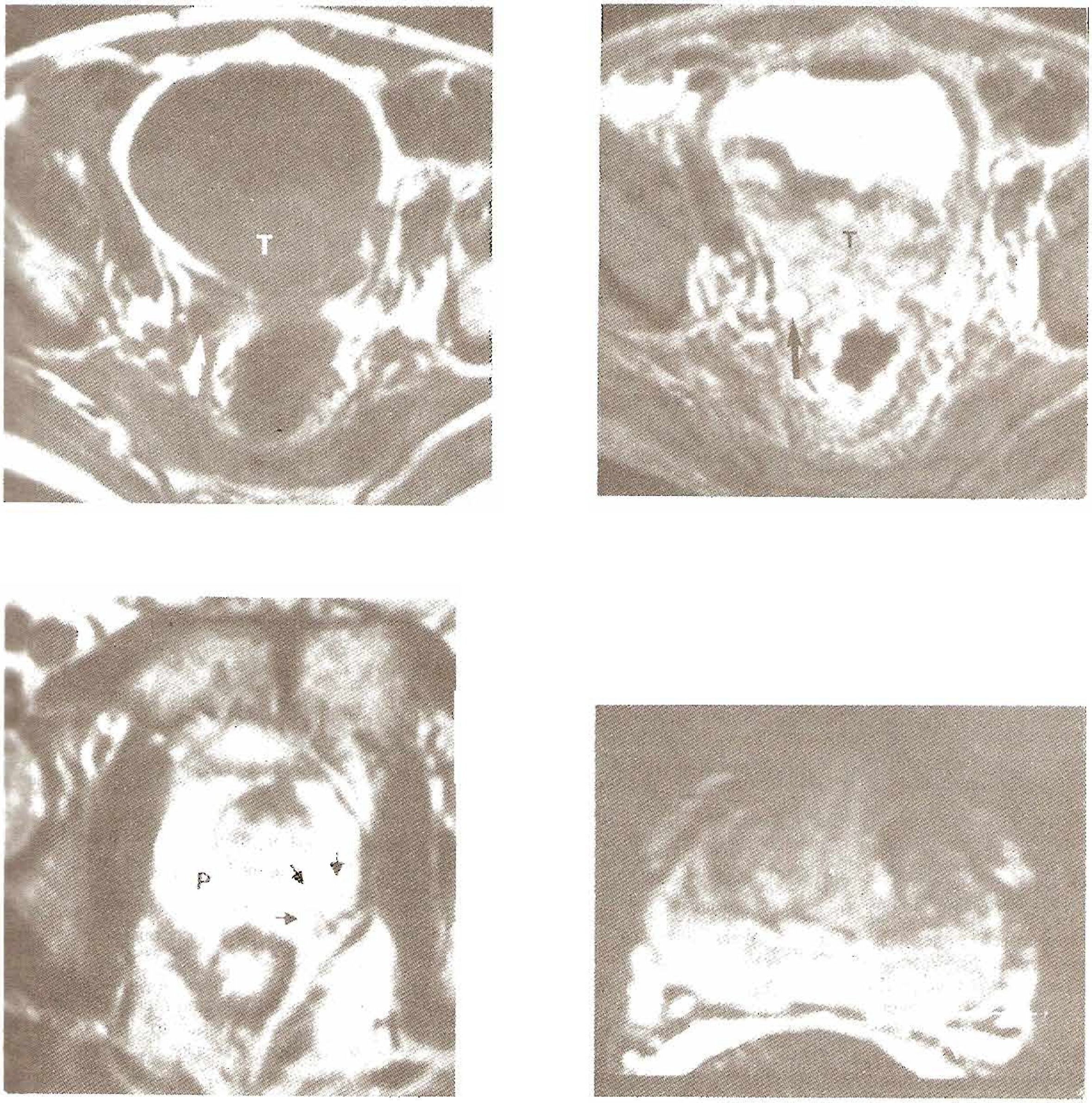


Figura 6–45. Examen IRM de la pelvis. Ejemplos de la capacidad de IRM para mostrar un tumor vesical y su grado de extensión. **Arriba izquierda:** Intensidad T1. **Abajo derecha:** Imagen transaxial de intensidad T2. El tumor (T) y la base de la vejiga muestran extensión. También se observa dilatación de uréter derecho (**flecha**). **Abajo izquierda:** Ejemplo de carcinoma prostático según se observa en la imagen de intensidad T2. El carcinoma prostático (**flechas pequeñas**) muestran señal de baja intensidad en comparación con las señales de alta intensidad de la zona periférica adyacente (P). **Abajo derecha:** Una imagen ponderada en T2; un ejemplo de extensión extracapsular de carcinoma de próstata (etapa C de la enfermedad de Jewett*). Se observa un tumor con una señal baja en la zona periférica izquierda. Existen rupturas de la cápsula prostática (**entre las flechas largas**) con extensión del tumor más allá de la cápsula para comprometer al paquete neurovascular (**flechas cortas**).

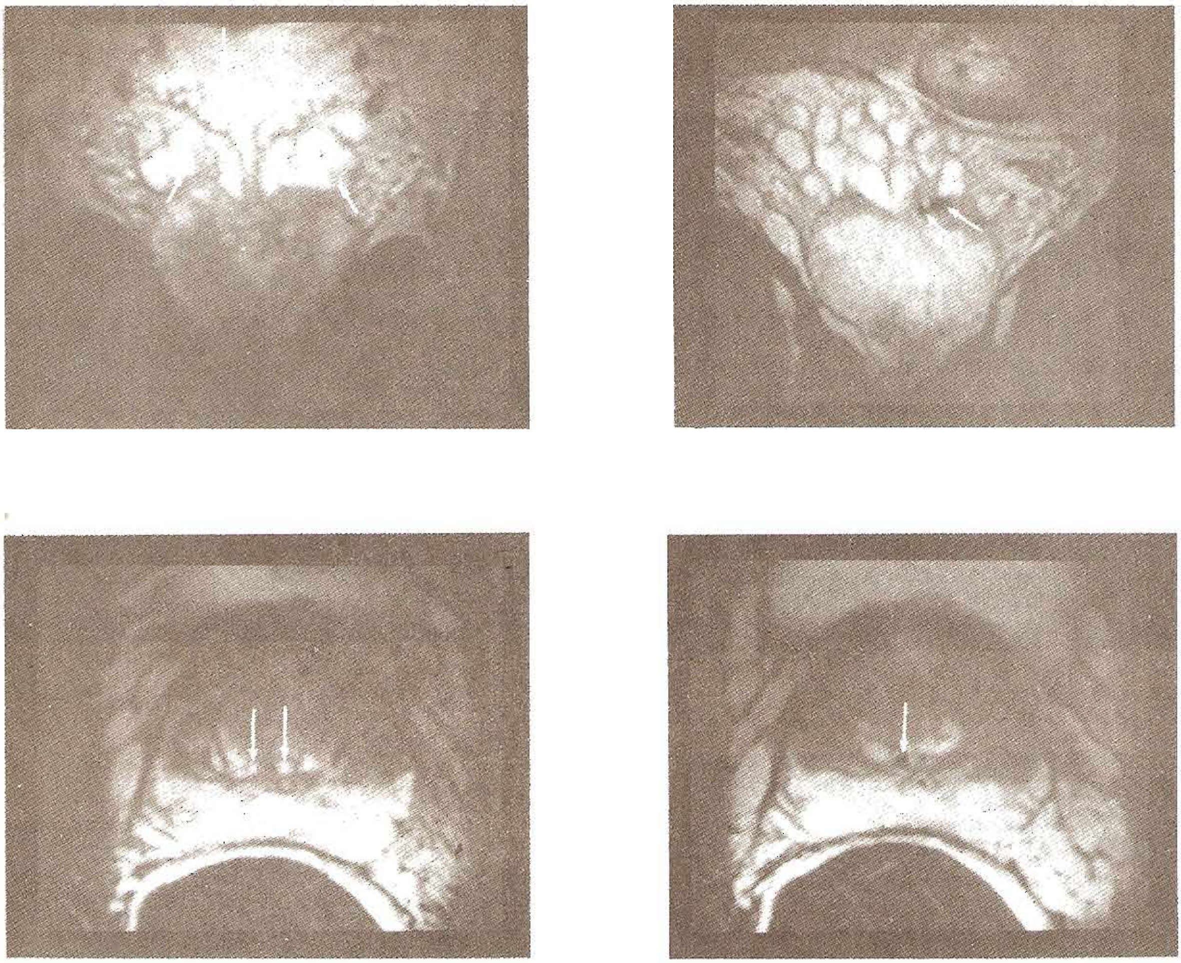


Figura 6–46. Examen IRM de vesículas seminales, conductos deferentes y conductos eyaculatorios. **Arriba izquierda:** En imágenes ponderadas en T2, vesículas seminales, conductos deferentes y conductos eyaculatorios normales. El ámpula de los conductos deferentes **(flechas largas)** tienen una señal de alta intensidad normal en imágenes ponderadas en T2 y están inmediatamente mediales a las vesículas seminales **(flechas cortas)**. Las vesículas seminales tienen también una señal de alta intensidad y están sobrepuestas a la próstata. **Arriba derecha:** Cálculos en la vesícula seminal y en los conductos deferentes. Imágenes coronales ponderadas en T2 muestran cálculos con una señal baja en los conductos deferentes proximales y porción media de la vesícula seminal en el lado izquierdo **(flechas)**. Paciente con antecedentes de prostatitis, dolor prostático y eyaculación hemorrágica. **Abajo izquierda:** Imágenes axiales ponderadas en T2 que atraviesan la próstata. La zona periférica tiene una señal de alta intensidad que es normal. Los conductos eyaculatorios normales **(flechas)** se identifican como dos pequeños focos con señal de alta intensidad dentro de la zona central de baja intensidad. **Abajo derecha:** Imágenes axiales ponderadas en T2 que cortan la próstata y que revelan cálculos con señales de baja intensidad **(flecha)** en el conducto eyaculatorio derecho (mismo paciente que en la imagen superior derecha).

Ventajas y desventajas

Las ventajas de IRM incluyen: la imagen directa en cualquier plano deseado (los tres planos ortogonales: transverso, sagital y coronal son los empleados con mayor frecuencia), campo visual amplio, excelente contraste en tejidos blandos, imagen sin exposición a radiaciones ionizantes y su independencia del operador. No obstante, la iconografía IRM no está libre de inconvenientes. El tiempo de rastreo es relativamente lento (con frecuencia produce imágenes fallidas por movimientos) y la claridad de la imagen casi siempre es menor en comparación a la TC. Hasta la fecha no se han detectado efectos nocivos de la IRM clínica, pero los pacientes sometidos a examen IRM sufren cambios en el ECG, anisotropia transitoria, generan calor y presentan claustrofobia. Ninguno de estos efectos parece ser significativo durante los estudios clínicos. También hay contraindicaciones de la inconografía IMR. Las contraindicaciones absolutas incluyen: 1) pacientes con pinzas intracraneales por aneurisma, salvo cuando el médico que indique el

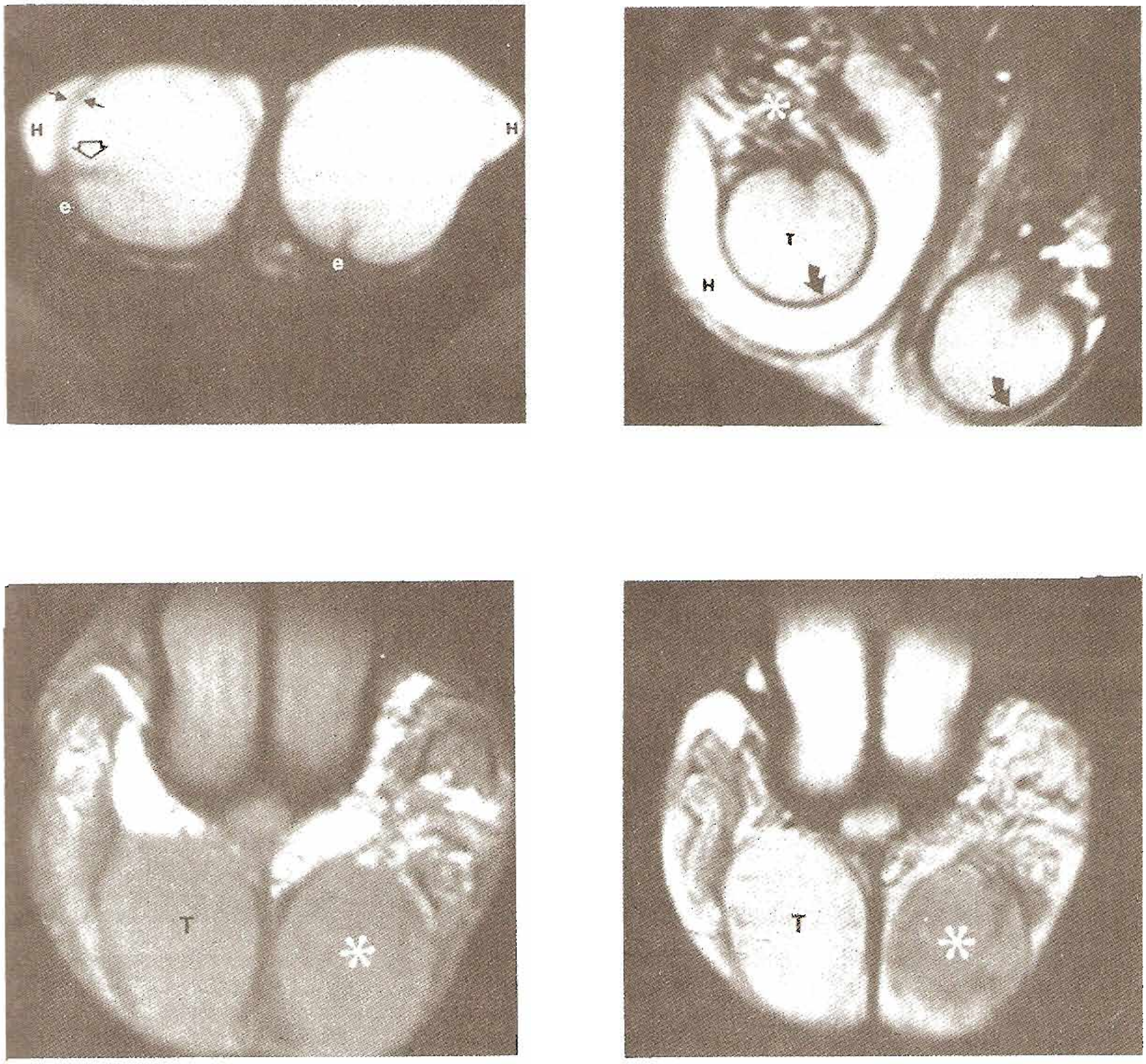


Figura 6–47. Aspecto IRM del contenido escrotal. **Arriba izquierda:** Imagen T2 de testículos normales. El tejido testicular muestra señales homogéneas de alta intensidad. La túnica albugínea **(flechas)** muestra señales de baja intensidad los mismo que el mediastino testicular **(flechas con cabeza clara)**. Una pequeña cantidad de líquido de hidrocele (H). El epidídimo (E) muestra señal de baja intensidad. **Arriba derecha:** Hidrocele del lado derecho del escroto (imagen T2). El hidrocele (H) presenta señales de alta intensidad. Testículos (T). Túnica albugínea **(flecha negra incurvada)**. Varicocele (*). **Abajo izquierda y derecha:** Imágenes de tumor testicular. En la imagen con densidad de protones **(abajo izquierda)** la intensidad de la señal de ambos testículos es similar. En la imagen T2 **(abajo derecha)** el tumor testicular (*) muestra señales de baja intensidad en comparación con las señales de intensidad más elevada del tejido testicular normal (T).

estudio tenga la certeza de que las pinzas es de algún material no ferromagnético (como el titanio); 2) pacientes con fragmentos metálicos intraoculares; 3) pacientes con dispositivos implantados activados ya sea eléctricamente, o por medios magnéticos o mecánicos (incluyendo marcapasos cardiacos, bioestimuladores, neuroestimuladores, implantes en coclea y aparatos para sordera). Contraindicaciones relativas como el embarazo siempre deben considerarse valorando los riesgos contra los beneficios del examen.

COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE IMÁGENES (Figuras 6–48 a 6–51)

La radiografía, la sonografía, la exploración TC y la IRM tienen ventajas y desventajas individuales. Conforme los nuevos métodos imagenológicos se han desarrollado, han ocurrido cambios en la frecuencia de su uso y en las aplicaciones de cada tipo de método. Por ejemplo, la familiaridad creciente y la confianza en la sonografía y el examen TC han disminuido el uso de algunos estudios urorradiológicos convencionales, establecidos por largo tiempo; por ejemplo, urografía excretoria, urografía retrógrada y linfografía: hoy en día ya no se practican angiogramas suprarrenales y renales con fines estrictamente diagnósticos. Las IRM también están dando lugar a cambios espectaculares en el diagnóstico médico y urológico.

En estos cambios participan varios factores: 1) la eficacia mayor de los nuevos métodos de obtención de imágenes sobre los antiguos en algunos aspectos del urodiagnóstico; 2) la disponibilidad de equipo, de personal técnico entrenado para operarlo y de médicos que interpretan los resultados; 3) el reconocimiento cada vez mayor de los peligros de la radiación ionizante y 4) el deseo de evitar lo más posible la utilización de procedimientos diagnósticos invasores.

Como se dispone de tantos tipos diferentes de métodos para obtener imágenes, cada uno con distintos costos, riesgos y áreas de eficacia, quizá sea difícil que el clínico decida cuál de ellos le proporcionará la mayor información con el menor costo y riesgo. Un estudio en particular puede ser criticable en una situación diagnóstica específica pero inútil

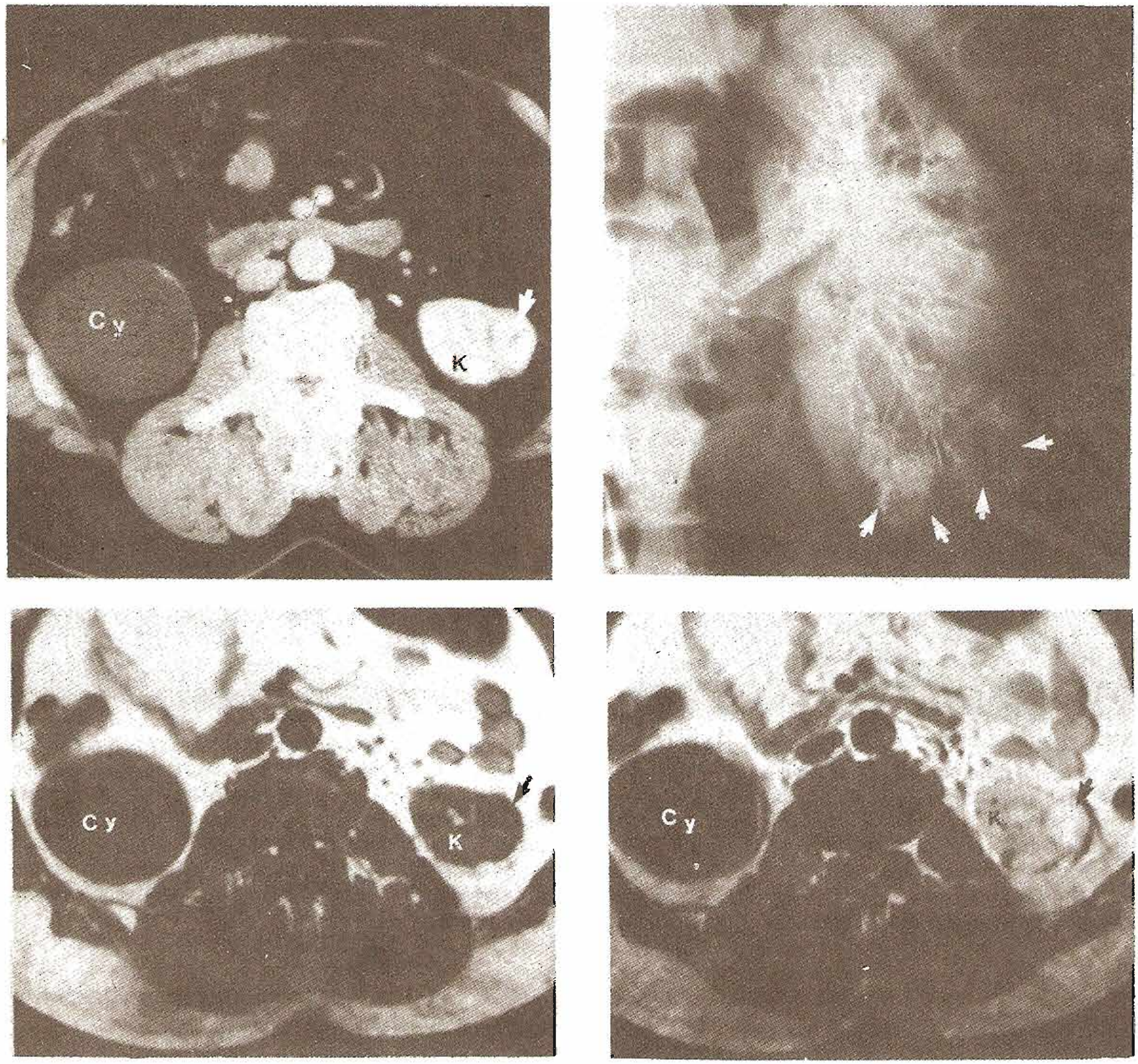


Figura 6–48. Comparación de los métodos iconográficos para la valoración del carcinoma de células renales. **Arriba izquierda.** Rastreo TC mostrando quiste renal (Cy) en riñón derecho. Hay abultamiento **(flecha)** en el contorno del riñón izquierdo (K), pero es difícil discernir si la lesión corresponde a neoplasia. **Arriba derecha:** Angiografía mostrando lesiones vasculares pequeñas en el polo inferior del riñón izquierdo **(flechas). Abajo izquierda y abajo derecha:** Rastreo IRM. **Abajo izquierda:** Rastreo T1 sin contraste. **Abajo derecha:** Rastreo T1 luego de contraste. El quiste renal (Cy) en riñón derecho no muestra ningún incremento. La lesión **(flecha)** en riñón izquierdo (K) muestra incremento notable, indicando naturaleza sólida. En este ejemplo, las IRM incrementadas con contraste son superiores a la TC para detectar y caracterizar la masa renal izquierda.

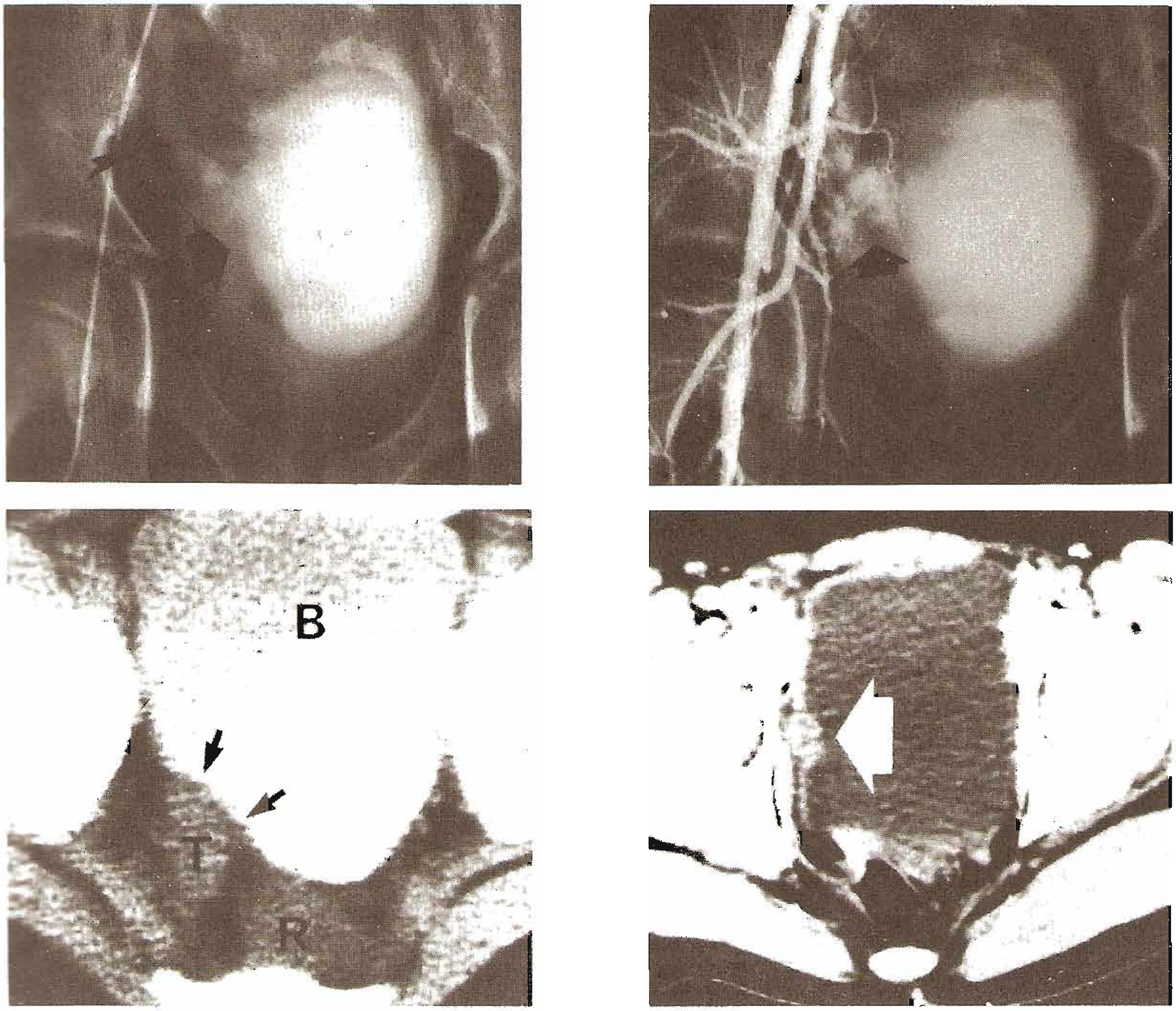


Figura 6–49. Comparación de métodos de obtención de imágenes. Feocromocitoma familiar extrasuprarrenal metastásico. Niña de 10 años con hipertensión y convulsiones desencadenadas por la palpación abdominal. Antecedente familiar de múltiples feocromocitomas extrasuprarrenales en la madre. **Arriba izquierda:** Urograma excretorio. El uréter derecho está dilatado y elevado **(flecha curva)**, con la porción posterior derecha de la vejiga dispuesta hacia la izquierda **(flecha recta)**. Diagnóstico urográfico: feocromocitoma extrasuprarrenal paravesical dudoso. **Arriba derecha:** Arteriograma femoral derecho. Imagen del tumor **(flecha)** en situación paravesical derecha. Diagnóstico angiográfico: feocromocitoma extrasuprarrenal paravesical. **Abajo izquierda:** Estudio TC. Tomograma transverso a través de la vejiga (B) que muestra el tumor (T) que deprime la vejiga **(flechas)**. R = recto. **Abajo derecha:** Estudio TC. Tomograma transverso a través de la vejiga. La reaparición de los síntomas después de extirpar el feocromocitoma paravesical derecho indicó otro estudio TC, que mostró tumor reincidente **(flecha)** en la pared vesical. Cada estudio de imágenes completó o reforzó al anterior. Sin embargo, ninguno diagnosticó las pequeñas metástasis descubiertas durante la cirugía.

en otra. Por ejemplo, la sonografía, el examen TC y las IRM suelen ser ineficaces para demostrar pequeños tumores uroepiteliales y el estudio de elección para estas lesiones es un urograma excretorio. La sonografía es un excelente método no invasor, relativamente barato, para diferenciar quistes simples de otras lesiones en parénquima de los riñones; pero mucho menos eficaz para obtener imágenes del retroperitoneo que la TC. La sonografía convencional también depende en mucho de la habilidad del operador. La angiografía puede delinear el origen y extensión de vasos que riegan tumores renales, pero el examen utiliza radiación ionizante, es moderadamente invasor, relativamente caro y por lo común se requiere de hospitalización. Con la angiografía por sustracción digital se suprimen muchas de estas desventajas y, además, con el suministro de información anatómica previa a la intervención puede guiar al radiólogo en la ejecución del procedimiento. Los procedimientos tomográficos proporcionan excelentes imágenes y es, hoy en día, el método imagenológico de preferencia para la exploración del retroperitoneo y el método de elección para

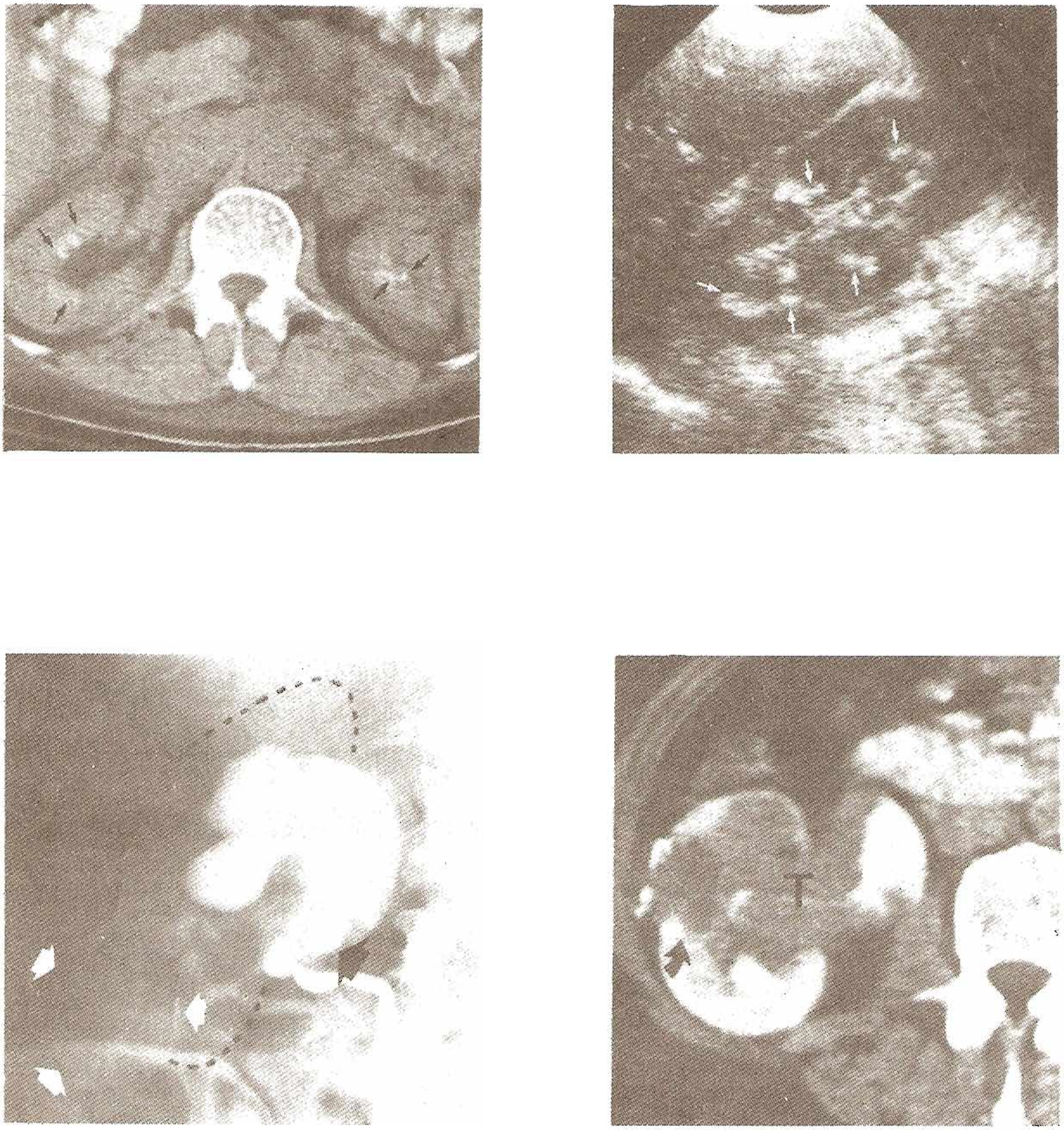


Figura 6–50. Comparación de métodos de obtención de imágenes. **Arriba izquierda:** Ejemplo de TC no incrementada y **arriba derecha:** estudio ultrasonográfico para demostrar calcificación renal. Las calcificaciones finas en la región medular indican nefrocalcinosis medular. Son de alta densidad en la TC **(flechas)** y presentan focos ecógenos **(flechas)** en el rastreo con ultrasonido. **Abajo izquierda y derecha:** Carcinoma de células transicionales y quiste renal calcificado. El urograma retrógrado muestra defectos de llenado por el tumor de la pelvicilla renal **(flecha negra)** en la unión ureteropélvica y calcificación en cáscara de huevo en una masa del polo inferior **(flechas blancas)**. Obsérvese que el TC de la misma paciente. Es obvia la naturaleza quística de la masa renal calcificada **(flechas curvas)** y el estudio TC muestra mejor la gran extensión del tumor (T), que incluye la mayor parte del polo inferior del riñón y se extiende hacia la pelvicilla renal dilatada.

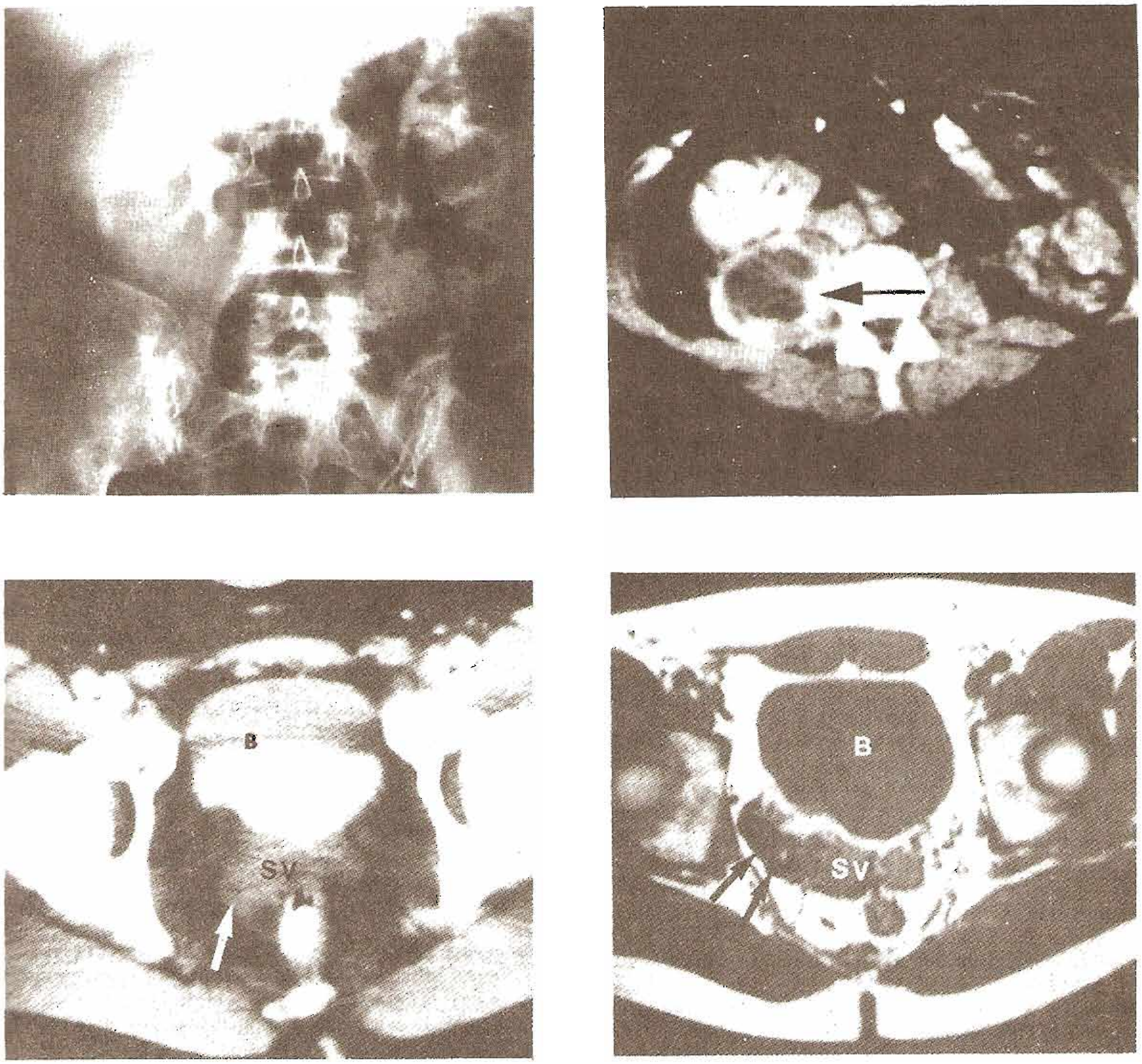


Figura 6–51. Comparación de los métodos de obtención de imágenes. **Arriba izquierda y derecha:** Absceso del psoas. El urograma excretorio **(arriba izquierda)** mostró una orientación anormal del riñón derecho y el músculo psoas derecho crecido. **Arriba derecha:** Estudio TC del mismo paciente. Esta imagen identifica claramente el absceso del psoas **(flecha)**. El examen TC es excepcionalmente útil para obtener imágenes de estructuras retroperitoneales. El absceso se drenó por vía transcutánea bajo control TC. **Abajo izquierda y derecha:** Demostración de malformación arterio-venosa en vesículas seminales. En el rastreo TC **(abajo izquierda)**, la vesícula seminal derecha (SV) está agrandada, pero es difícil discernir la naturaleza de este crecimiento **(flecha)**. En IRM **(abajo derecha)** se demuestra crecimiento de los vasos **(flechas)** a medida que la sangre fluye dentro de los vasos sin señal detectable en contraste con las señales de intensidad media de las vesículas seminales (SV). Vejiga (B).

observar las glándulas suprarrenales. La IRM compite con la TC en la capacitación de algunas estructuras como los riñones, aunque supera a la TC en las imágenes de pelvis. Con los avances en el equipo y la velocidad del rastreo y la introducción de medios de contraste, sólo puede esperarse que el uso de IRM en urología se extienda más.

Tanto el paciente como el clínico benefician con una consulta cuidadosa encaminada a asegurar que los métodos que se elijan para la obtención de imágenes, tengan valor en el diagnóstico y planeación del tratamiento y no dupliquen o simplemente confirmen datos establecidos, con la consiguiente pérdida de tiempo y gasto adicional. ■

REFERENCIAS

Radiografías

Abrams HL (editor): *Abrams Angiography: Vascular and Interventional Radiology*, 3rd ed. Little, Brown, 1983.

Alvarez RE, Cassel D: Film-based digital x-rays: Using energy-selective processing to subtract unvanted materials. *Diagn Imaging* 1983;**52**:36.

Anton PA, Abramowsky CR: Adult polycystic renal disease presenting in infancy: A report emphasizing the bilaterial involvement. *J Urol* 1982;**128**:1290.

Baker SR, Elkin M: *Plain Film Approach to Abdominal Calficiations*. Vol. 21. *Monographs in Clinical Radiology*. Saunders, 1983.

Blickman JG, Taylor GA, Lebowitz RL: Voiding cystourethrography: The initial radiologic study in children with urinary tract infection. *Radiology* 1985;**156**:659.

Bolz KD, Skalpe IO, Gutteberg TJ: Iohexol and metrizoate in urography in children: Comparison between a nonionic and an ionic contrast medium. *Acta Radiol (Diagn)* 1984;**25**:155.

Choi SH, Anllo V: Left renal vein "nutcracker" phenomenon. *Urology* 1982;**20**:549.

Clark RA, Alexander ES: Digital subtraction angiography of the renal arteries: Prospective comparison with conventional arteriography. *Invest Radiol* 1983;**18**:6.

Curry TS, Dowdey JE, Murry RC: *Christensen's Introduction to the Physics of Diagnostic Radiology*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1984.

Davidson AJ (editor): *Radiology of the Kidney*. Saunders, 1985.

Doubilet P et al.: Excretory urography in current practice: Evidence against overutilization. *Radiology* 1985; **154**:607.

Dyer R et al.: The segmental nephrogram. *AJR* 1985; **145**:321.

Fanous H et al.: Renal cell carcinoma extending into vena cava and right atrium. *Urology* 1983;**22**:215.

Ford K et al.: Seminal vesiculography in evaluation of the infertile male. *Fertil Steril* 1982;**37**:552.

Friedland GW et al (editors): *Uroradiology: An Intergrated Approach*. Churchill Livingstone, 1983.

Gattoni F et al.: Digital subtraction angiography of the kidney. *Br J Urol* 1988;**62**:214.

Greenberger PA, Patterson R, Tapio CM: Prophylaxis against repeated radiocontrast media reactions in 857 cases: Adverse experience with cimetidine and safety of beta-adrenergic antagonists. *Arch Intern Med* 1985;**145**:2197.

Hartman GW et al.: Mortality during excretory urography. *AJR* 1982; **139**:919.

Hatch TR, Barry JM: The value of excretory urography in staging bladder cancer. *J Urol* 1986;**135**:49.

Hendee WR: Real and perceived risks of medical radiation exposure. *West J Med* 1983;**138**:380.

Hoffer FA, Lebowitz RL: Intermittent hydronephrosis: A unique feature of ureteropelvic junction obstruction caused by a crossing renal vessel. *Radiology* 1985;**156**:655.

Kass DA, Hricak H, Davidson AJ: Renal malignancies with normal excretory urograms. *AJR* 1983;**141**:731.

Kaude JV et al.: Renal morphology and function immediately after extracorporeal shockwave lithotripsy. *AJR* 1985;**145**:305.

Kruger RA, Riederer SA: *Basic Concepts of Digital Subtraction Angiography*. Hall, 1984.

Kuchta SG, Manco LG, Evans JA: Prominent iliopsoas muscles producing a gourd-shaped deformity of the bladder. *J Urol* 1982;**127**:1188.

Kumar D et al.: Case profile: Bilateral emphysematous pyelonephritis. *Urology* 1982;**20**:96.

Lang EK (editor): *Current Concepts of Uroradiology*. Williams & Wilkins, 1984.

Lebowitz RL et al.: International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux: International Reflux Study in children. *Pediatr Radiol* 1985;**15**:105.

Leiberman E, Macchia RJ: Excretory urography in women with urinary tract infection. *J Urol* 1982;**127**:263.

Leiter E, Whitehead ED, Desai SB: Fungus balls in renal pelvis. *NY State J Med* 1982;**82**:64

Leonidas JC et al.: The one-film urogram in urinary tract infection in children. *AJR* 1983;**141**:61.

Lue TF et al.: Functional evaluation of penile veins by cavernosography in papaverine-induced erection. *J Urol* 1986;**135**:479.

Michel JR: Radiologic examination of the male urethra. *Medicamundi* 1982;**27**:77.

Moreau J-F, Mazzara L: *Intravenous Urography*. Wiley, 1983.

Nabisadeh I, Morehouse HT, Freed SZ: Hydatid disease of kidney. *Urology* 1983;**22**:176.

Ney C, Friedenberg RM: *Radiographic Atlas of the Genitourinary System*, 2nd ed. Lippincott, 1981.

Nocks BN et al.: Transitional cell carcinoma of renal pelvis. *Urology* 1982;**19**:472.

Panto PN, Davies P: Delayed reactions to urographic contrast media. *Br J Radiol* 1986;**59**:41.

Patriquin HB, O'Regan S: Medullary sponge kidney in childhood. *AJR* 1985;**145**:315.

Siminovitch JMP, Montie JE, Straffon RA: Inferior venacavography in the preoperative assessment of renal adenocarcinoma. *J Urol* 1982;**128**:908.

Smith SEW: Unexpected anterior urethral diverticula. *Clin Radiol* 1986;**37**:55.

Sommer FG et al.: Renal imaging with dual energy projection radiography. *AJR* 1982;**138**:317.

Spring DB: Urinary tract fungal disease. Pages 105–113 in: *Diagnostic Radiology*. Margulis AR, Gooding CA (editors). Mosby, 1985.

Spring DB et al.: Radiologists and informed-consent lawsuits. *Radiology* 1985;**156**:245.

Steinhardt GF, Slovis TL, Perlmutter AD: Simple renal cysts in infants. *Radiology* 1985;**155**:349.

Stephens FD: *Congenital Malformations of the Urinary Tract*. Praeger, 1983.

Strijk SP, Debruyne FMJ, Herman CJ: Lymbphography in the management of urologic tumors. *Radiology* 1982;**146**:39.

Templeton PA, Pais SO: Renal artery occlusion in PAN. *Radiology* 1985;**156**:308.

Thomsen HS, Rygaard H, Standberg C: Micturating cystourethrography and vesicoureteral reflux. *Eur J Radiol* 1985; **5**:318.

7

Radiología invasora vascular

Erich K. Lang, MD, MS

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Los procedimientos urorradiológicos invasores pueden dividirse en dos grupos principales: 1) los que se practican a través de la vía transcutánea y 2) los que se llevan a cabo por la ruta intravascular (arteriografía invasora).

Los procedimientos diagnósticos transcutáneos incluyen punción y aspiración de quistes renales, biopsia guiada con aguja delgada, urografía anterógrada, prueba de Whitaker y cistouretrografía transcutánea. Estos procedimientos se tratan en el capítulo 8. La vía transcutánea también se utiliza para disolver o romper cálculos y eliminarlos, colocar sondas ureterales y dilatar estrecheces de los uréteres (capítulo 17).

Los métodos intravasculares se utilizan para embolismo de carcinomas de células renales, fístulas arteriovenosas, malformaciones y de sitios sangrantes (que incluyen hemorragias intratables de vejiga y órganos pélvicos), además se usan para dilatación de las arterias estenóticas y para reconstruir los lúmenes por medio de dispositivos metálicos o terapia lítica.

EMBOLISMO DE CARCINOMAS DE CÉLULAS RENALES A TRAVÉS DE UN CATÉTER

La terapéutica quirúrgica de tumores renales se facilita con el embolismo previo del tumor y del riñón que lo aloja, a través de un catéter. El tratamiento del carcinoma de células renales con cirugía ya no se limita a los confinados al riñón. Los adelantos en las técnicas permiten atacar lesiones que se prolongan al espacio perinéfrico, que incluyen la fascia de Gerota e invaden órganos vecinos. Incluso las extensiones de trombos del tumor al interior de la vena renal, la cava inferior y de la aurícula derecha ya no son contraindicaciones absolutas para una intervención quirúrgica.

En tumores renales, la arteriografía se practicaba sólo para valoración preoperatoria detallada de la extensión del tumor y para planear el acceso quirúrgico; en fecha más reciente, también se ha utilizado para tratamiento (Lang, 1988). Es posible tratar con embolismo tanto el tumor como el riñón en que se aloja utilizando material inerte o esclerosante en preparación para "una operación sin hemorragia" (Wallace y cols., 1981; Wright y cols., 1990). La oclusión del lecho vascular del riñón hace posible la ligadura anticipada de la vena renal. Toda vez que la vena renal es la primera que se encuentra cuando el riñón se expone durante el acceso quirúrgico por la vía transabdominal, desde el punto de vista teórico, su ligadura evita la diseminación de las células tumorales cuando se extirpan el riñón y el tumor. el embolismo del lecho vascular del riñón y de su tumor a través de un catéter, también acentúa los planos de disección 24 a 48 horas después, lo cual facilita la resección quirúrgica. En fecha reciente, se ha atribuido la desaparición de las metástasis pulmonares a la mejoría de la respuesta inmunológica del huésped, después del embolismo de los tumores renales a través de un catéter (Wallace y cols., 1981). Se piensa que esto se debe a la estimulación del sistema inmunológico del huésped, por los antígenos que se liberan del tumor necrótico.

A. Consideraciones generales

Para asegurar el embolismo total del riñón y su tumor, es necesario distribuir en la totalidad de ambos el material intercalado o esclerosante. Una precaución importante, necesaria para evitar el embolismo inadvertido de órganos distantes por la regurgitación del material hacia la aorta, es la selección atenta y cuidadosa de las ramas de los vasos o el empleo de un catéter oclusivo con globo.

B. Embolismo simple

En un principio se utilizaron partículas de Gelfoam o Ivalon que medían 2 × 2 × 2 mm para el embolismo transcatéter de los tumores renales. En la actualidad, suele usarse etanol al 100% (Wright y cols., 1990) porque produce una obliteración más permanente del lecho vascular (figura 7–1). En el embolismo de los tumores renales con Gelfoam o Ivalon aquellos tienden a recuperar el riego sanguíneo por llenado colateral retrógrado desde fuentes extrarrenales, o por res-

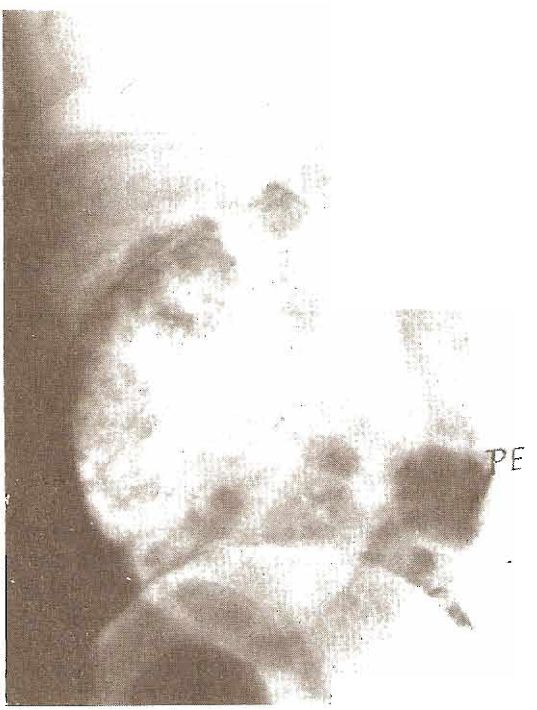


Figura 7–1. Embolismo de un tumor renal a través de un catéter. El **arteriograma** de vigilancia después de la administración **intraarterial** de 12 mL de etanol al 96% muestra una columna estacionaria del medio de contraste en la arteria renal principal y sus ramas mayores. No hay flujo hacia los vasos sanguíneos periféricos ni al sistema vascular abundante del tumor, que se ha obliterado por completo con el etanol. PE = posembolización.

tablecimiento del flujo sanguíneo en los segmentos ocluidos (Lang y cols., 1988).

C. Embolismo para radioterapia

El embolismo a través de un catéter con partículas radiactivas puede producir un implante con infarto intersticial capaz de radiar el tumor en dosis altas (Lang y cols., 1988). Este método puede utilizarse para el tratamiento definitivo de tumores inoperables y para reducir la masa tumoral con la esperanza de hacerlos operables.

Utilizando radiofármacos con vida media y características de radiación adecuadas, es posible limitar la radiación casi exclusivamente al área del tumor y reducir así al mínimo la dosis que recibe el huésped (Lang y cols., 1988). El empleo de un radiofármaco con vida media larga, prolonga la radiación y aumenta la probabilidad de dañar las células tumorales durante su fase mitótica. El radiofármaco de elección es el I^{125}. Se encuentra en el comercio en preparaciones que se ajustan a la luz de los catéteres de uso común para el sondeo selectivo de los tumores renales.

La selección atenta y cuidadosa de tantas ramas arteriales del tumor como sea posible y la liberación de tantas partículas para infarto como sea posible, asegura la mejor distribución geométrica de las fuentes radiactivas en todo el tumor (figura 7–2). Ello garantiza a su vez la radiación homogénea de la totalidad del tumor. La distribución de las partículas radiactivas depende en parte de las variaciones del flujo sanguíneo a diferentes regiones del tumor. Como la radiación de una neoplasia produce fibrosis y reduce el riego, el embolismo a través de un catéter mediante la introducción en serie de fracciones del radiofármaco tiende a mejorar la distribución de las partículas radiactivas. Las áreas que recibieron una dosis baja durante el implante de la primera fracción, conservan mejor riego sanguíneo; así, las partículas radiactivas que se introducen después tienden a fluir hacia ellas antes que hacia aquéllas con riego vascular disminuido debido a la fibrosis por radiación.

D. Resultados

El embolismo a través de un catéter con material inerte o etanol ha sido muy útil para facilitar la subsiguiente resección quirúrgica de los tumores. Si se practica adecuadamente (es decir, utilizando la cateterización selectiva o los catéteres de globo) es segura y no se acompaña de complicaciones importantes. Casi todos los pacientes tratados en esta forma tienen dolor pasajero y fiebre; deben administrarse los analgésicos adecuados. Si la fiebre del paciente se debe a la necrosis del tumor desvascularizado, es inecesario retrasar la cirugía.

El embolismo a través de un catéter con partículas radiactivas, ha aumentado de manera importante la esperanza de los pacientes con tumores renales en etapas avanzadas (Lang y deKernion, 1981; Lang y Sullivan, 1988). Aunque no se han publicado curaciones con este método, éste ha aliviado el dolor, detenido la hematuria y permitido remisiones prolongadas en pacientes con carcinoma de células renales en etapa avanzada, no susceptible de resección quirúrgica. (Lang, Sullivan y deKernion, 1983).

En el manejo del sangrado por tumores renales benignos, el embolismo selectivo es un método efectivo que garantiza la preservación máxima del parénquima renal. Por esta razón, la técnica es en particular útil en el manejo de angiomiolipomas hemorrágicos (Earthman, Mazer y Winfield, 1986).

EMBOLISMO DE SITIOS DE HEMORRAGIA, MALFORMACIONES VASCULARES Y FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS DEL RIÑÓN, A TRAVÉS DE UN CATÉTER

El embolismo a través de un catéter ofrece una alternativa atractiva frente a la quirúrgica en el tratamiento de sitios de hemorragia, malformaciones vasculares y fístulas arteriovenosas del riñón. (Larsen y Pentecost, 1992). Este método es particularmente eficaz en el tratamiento de las fístulas arteriovenosas traumáticas (figura 7–3).

A. Fístulas arteriovenosas

Como la sangre se bombea de otros segmentos del riñón y se deriva a través de una fístula arteriovenosa, con frecuencia se activa la liberación de la renina en el parénquima renal isquémico; ello causa hipertensión. La oclusión

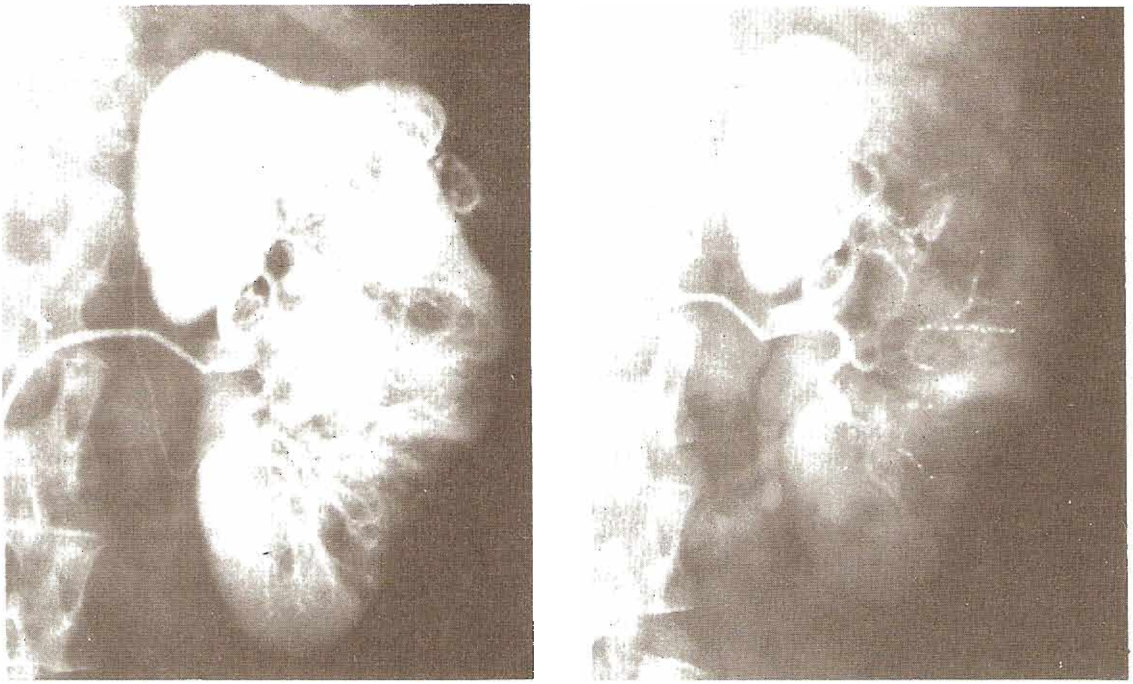


Figura 7– 2. Embolismo de un tumor a través de un catéter. **Izquierda:** Fase tardía del arteriograma que muestra un tumor muy teñido en el polo medio del riñón izquierdo. **Derecha:** La distribución de las partículas radiactivas en toda el área que aloja el tumor es satisfactoria después del embolismo con yodo radiactivo (semillas de I^{125}).

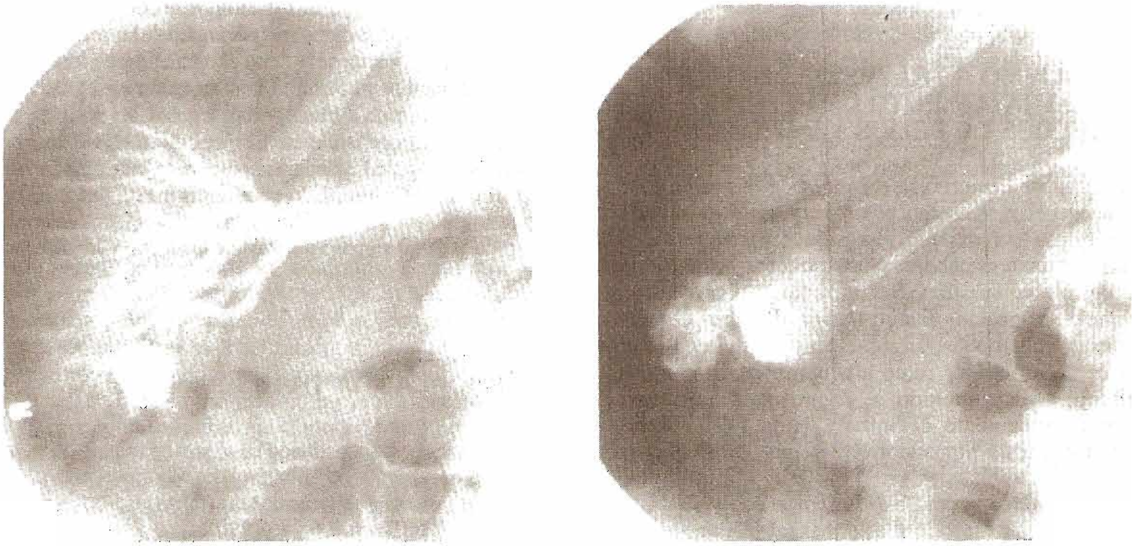


Figura 7– 3. Izquierda: Seudoaneurisma traumático y pequeña fístula arteriovenosa traumática. **Derecha:** Se ha cateterizado selectivamente la arteria que lo alimenta y se ocluirá con cubos de Ivalon de 2 milímetros.

del aporte arterial en una fistula arteriovensa normaliza el riego sanguíneo del resto del riñón y por este medio se corrige el trastorno.

El calibre de los vasos que llegan a la fístula arteriovenosa determina la elección del dispositivo de oclusión que se utilice. Pueden introducirse globos desprendibles a través de un catéter y soltarse después en el sitio deseado. También son útiles los serpentines de Gianturco para obliterar los vasos medianos o grandes que alimentan las fístulas arteriovenosas. El seis-cianocrilato produce una oclusión más completa.

B. Sitios de hemorragia

El embolismo a través de un catéter puede utilizarse para ocluir en forma permanente o temporal los vasos con hemorragia activa. Si el vaso sanguíneo recibe sangre de arterias lobulares o ramas renales pequeñas, se prefiere el embolismo de los sitios sangrantes mediante coágulos sanguíneos autólogos, solos o reforzados con ácido ε-aminocaproico (Amicar). Aunque al final tales coágulos se lisan, los fibroblastos sellan el defecto en 24 horas y este sello evita más hemorragias.

Debe pensarse en colocar un catéter con globo cuando hay hemorragia de los grandes vasos que pone en peligro la vida. El globo puede inflarse en la arteria principal o en la rama con la hemorragia para evitar que ésta continúe y utilizar la luz del catéter para llegar al parénquima renal. En consecuencia, el catéter con globo puede proporcionar hemostasia temporal y utilizarse para afundir el órgano con solución salina helada, en preparación para la "cirugía de urgencia".

C. Resultados

Ambas técnicas descritas tiene el mérito de que salvan los riñones y en muchos casos hacen innecesaria la intervención quirúrgica.

EMBOLISMO A TRAVÉS DE UN CATÉTER EN EL TRATAMIENTO DE HEMORRAGIAS REBELDES DE PELVIS Y VEJIGA

Puede haber hemorragias rebeldes de la vejiga o de los órganos pélvicos, como complicación de intervenciones quirúrgicas (por ejemplo, resección transuretral de la próstata), por tumores pélvicos o por lesiones traumáticas. Si no es posible controlarlas con medidas conservadoras, por ejemplo, irrigación, administración de ácido ε-aminocaproico y fulguración, hay que pensar en el embolismo a través de un catéter como alternativa de la intervención quirúrgica. Este método se ha utilizado con eficacia para el tratamiento definitivo de la hemorragia por traumatismos y por tumores pélvicos. (Ben-Menachem y cols., 1991).

El objetivo es controlar la hemorragia y estabilizar al paciente sin alterar en forma permanente el riego sanguíneo de los tejidos afectados. Para lograrlo, es necesario restringir el flujo sanguíneo, al nivel de los vasos más pequeños, que detendrá la hemorragia. Antes de llevar a cabo el embolismo, se hace una valoración arteriográfica cuidadosa para determinar el vaso que debe ocluirse y si otros órganos dependen del riego sanguíneo de ese vaso. En particular en los pacientes de edad avanzada, algunos de los grandes vasos, como la arteria mesentrica inferior, se pueden obstruir con placas ateromatosas y los órganos que por lo regular riegan estos vasos dependen por completo del flujo colateral. Obviamente, en los vasos que proporcionan el único riego sanguíneo a un órgano no puede practicarse el embolismo, ya que ello lo pondría en peligro. Una vez que se identifica el vaso problema y se determina que el embolismo es posible, se intenta su cateterización cuidadosa y en seguida se practica el embolismo.

En pacientes con hemorragia por traumatismo, el material de elección para la intercalación es el coágulo sanguíneo autólogo, solo o reforzado con ácido ε-aminocaproico. Como estos coágulos se lisan finalmente, la restitución del flujo en el vaso afectado protege contra la necrosis tisular (Lang, 1987).

Si la hemorragia depende de un tumor, quizá sea aconsejable ocluir los vasos en forma más permanente. Con este fin, son más adecuadas las partículas de Ivalon de 1 × 1 × 1 mm, ya que tienden a alojarse en las pequeñas arterias musculares. La oclusión a este nivel asegura el flujo colateral a través del plexo precapilar y, en consecuencia, protege contra la supresión total del riego tisular, que podría causar necrosis avascular de la vejiga (Hietala, 1978). La oclusión de las pequeñas arterias musculares origina una caída importante de la presión del pulso, que fomenta la trombosis de las ramas vasculares terminales con hemorragia y en consecuencia controla a ésta (figura 7–4).

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) congénitas sintomáticas son otra indicación para el embolismo transcatéter. En particular son adecuadas para el tratamiento las lesiones adyacentes a o bien que afectan órganos como la vejiga y el intestino. Un método óptimo para erradicar las grandes MAV en el embolismo arterial transcatéter repetido y después se efectúa la disección y la resección quirúrgicas de las estructuras venosas (Calligaro y cols., 1992) (figura 7–5). Se sabe que la ligadura quirúrgica de las arterias iliacas internas es infructuosa y debe evitarse ya que imposibilita el subsecuente embolismo transcatéter de las MAV. El embolismo se dirige a nivel de las arteriolas y de las comunicaciones microfistulares. El monómero seis-cianocrilato colocado por medio de un sistema de catéter rastreador coaxial es el más apropiado para realizar esta tarea. El compuesto se usa sin diluir para asegurar el congelamiento rápido y evitar su paso a través de las MAV a la circulación venosa.

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL

Esta técnica se ha constituido en el procedimiento de elección para el tratamiento de la hiperplasia fibromuscular y de las lesiones arterioscleróticas de las arterias renales que causan hipertensión (Baert y cols., 1990). Se utiliza un catéter de globo intraluminal para dilatar el área estenosada de la arteria y aumentar así el flujo renal. Con frecuencia, las lesiones arterioescleróticas excéntricas y calcificadas de las arterias renales se tratan mejor con la colocación de un dispositivo metálico (Wiilms y cols., 1991; Rees y cols., 1991).

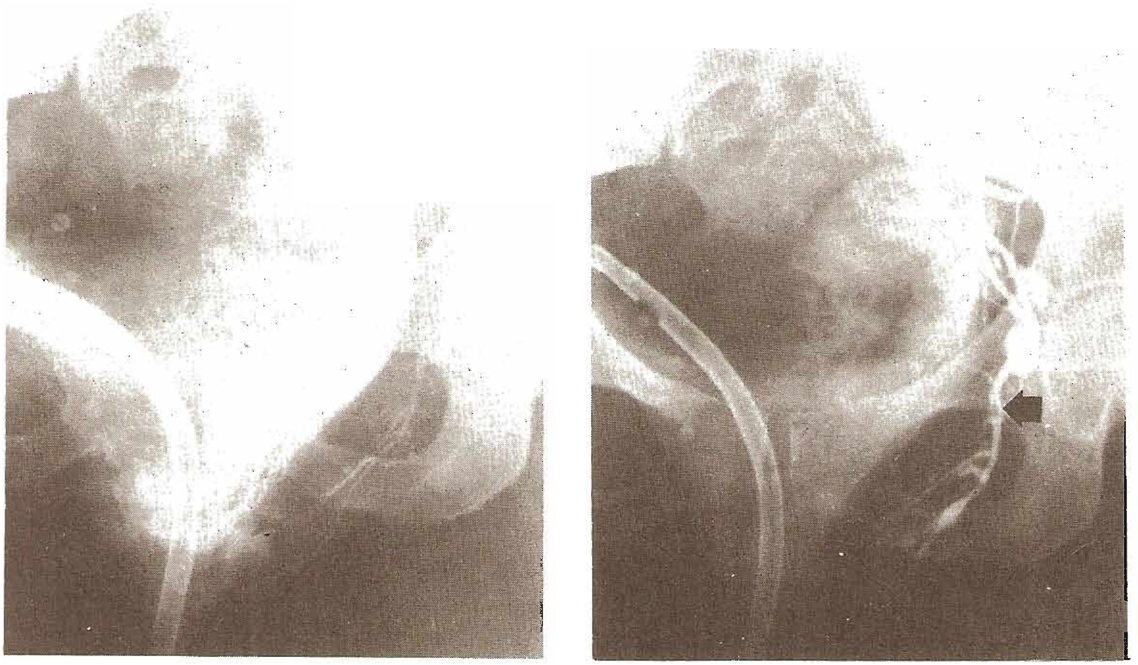


Figura 7–4. Embolismo a través de un catéter para controlar una hemorragia rebelde por tumor. **Izquierda**: Arteriograma que muestra la masa muy impregnada en el fondo de saco izquierdo de la vagina y en el parametrio. **Derecha**: Reducción intensa de la mancha del tumor en el fondo de saco vaginal, la bóveda de la vagina y el parametrio izquierdo después del embolismo con Ivalon a través de un catéter, de la rama anterior de la arteria iliaca interna izquierda (**flecha**). La hemorragia que ponía en peligro la vida se controló con éxito ocluyendo el riego del tumor.

A. Indicaciones

Es posible dilatar por vía transluminal las lesiones que incluyen la arteria renal principal y las que afectan las ramas mayores. Las placas arterioscleróticas que se extienden en forma contigua de la arteria renal a la aorta, son más difíciles de tratar con esta técnica porque la colocación del globo a través del orificio de la arteria renal con una porción del mismo saliendo hacia la aorta, predispone a la formación de colgajos de la íntima y las complicaciones consiguientes.

B. Técnica

Una vez que la lesión se ha localizado y valorado por angiografía o angiografía con sustracción digital, se introduce hasta ella un catéter de globo utilizando la técnica de Seldinger. Según la localización precisa de la lesión, puede utilizarse la vía transfemoral o la vía transaxilar. Se introduce un alambre guía en las ramas distales de la arteria renal para asegurar que el globo permanezca en una posición estable. En seguida se coloca el globo a través de la lesión y se comienza a inflarlo utilizando presión manual con jeringa de 2 a 5 mL o equipo controlado con manómetro.

En un principio la lesión deforma el globo inflado. Cuando "cede", es decir, se dilata con éxito, no lo deforma más (figura 7–6).

Como consecuencia de la dilatación pueden ocurrir pequeños desgarros y colgajos de la íntima que predisponen a trombosis del vaso. Para evitarlo, hay que heparinizar al paciente de tal forma que el tiempo parcial de tromboplastina sea 1½ a 2 veces el normal, cuando menos durante tres días. Posteriormente, puede administrarse como anticoagulante aspirina por tiempo prolongado.

Los restringentes de pared son los dispositivos metálicos más populares para reconstruir la luz de la arteria renal afectada por placas calcificadas excéntricas. El dispositivo se lleva a través de una funda coaxial bajo control fluoroscópico hasta colocarlo en la posición adecuada. El dispositivo se introduce mediante un catéter de globo y se despliega al inflar el globo. Es importante que se asiente el dispositivo de manera precisa y que se elija uno de longitud apropiada para evitar que se afecte el origen de los grandes vasos o que haya una extensión inapropiada del dispositivo al interior de la luz aórtica (figura 7–7 A,B) (Wilms y cols., 1991; Rees y cols., 1991).

C. Vigilancia

La angiografía digital intravenosa es un método relativamente no invasor para el examen de vigilancia de una angioplastia. A fin de vigilar el índice del flujo del plasma renal (FPR), puede utilizarse urografía con radionúclidos, computadorizada (Schwarten, 1984).

D. Resultados

La angioplastia transluminal es particularmente eficaz en el tratamiento de lesiones por hiperplasia fibromuscular. Hasta

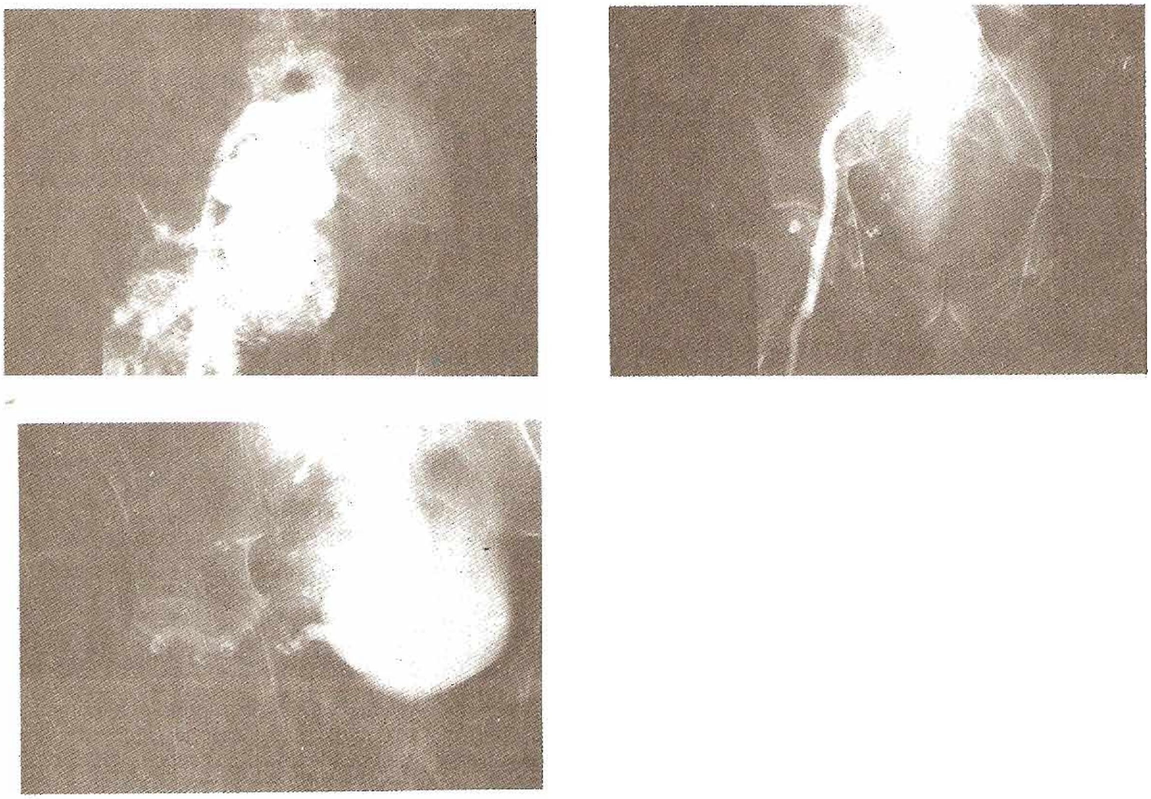


Figura 7–5. A: Malformación arteriovenosa (MAV) pélvica congénita enorme que afecta a la vejiga y se extiende al muslo. **B**: Embolismo transcatéter de algunas de las ramas que nutren a la MAV, lo que ocluye parte de su aporte vascular. **C**: Después de múltiples embolismos transcatéter de la MAV y la subsecuente resección quirúrgica de las venas de drenaje y momificación de la arteria, hay un control completo de la MAV. Se usan serpentines de Gianturco para disminuir la circulación en este sistema de alta presión; el 6–cianocrilato realiza la oclusión permanente a nivel de arteriolas y comunicaciones microfistulares y macrofistulares.

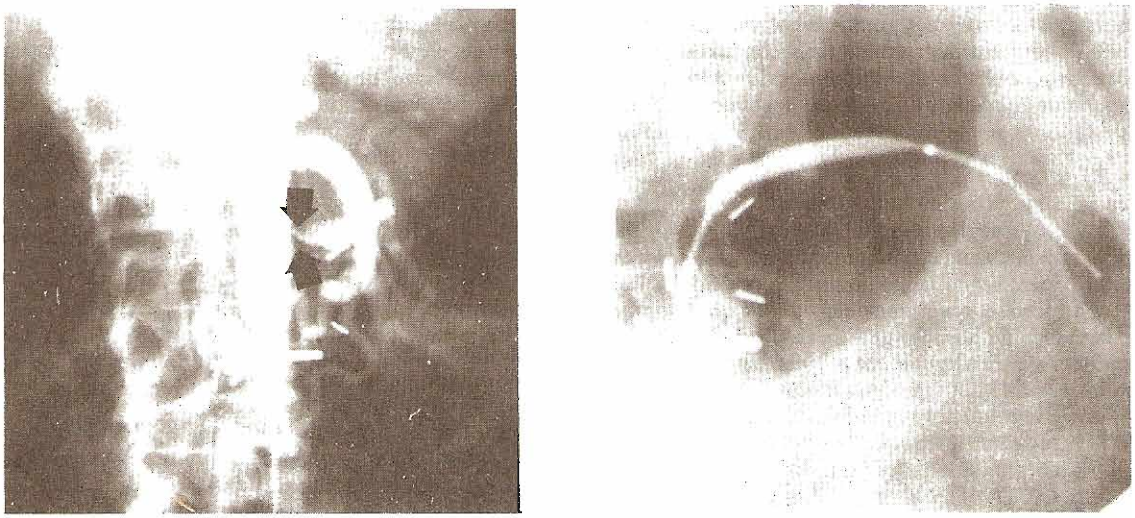


Figura 7– 6. Izquierda: Aortograma que muestra una estenosis arteriosclerótica intensa de la arteria renal izquierda **(flechas)**. **Derecha**: Se ha introducido un catéter con globo de Grüntzig a través de la estenosis y se ha inflado. La dilatación satisfactoria de la lesión estenótica está indicada por la recuperación de la forma normal del globo.

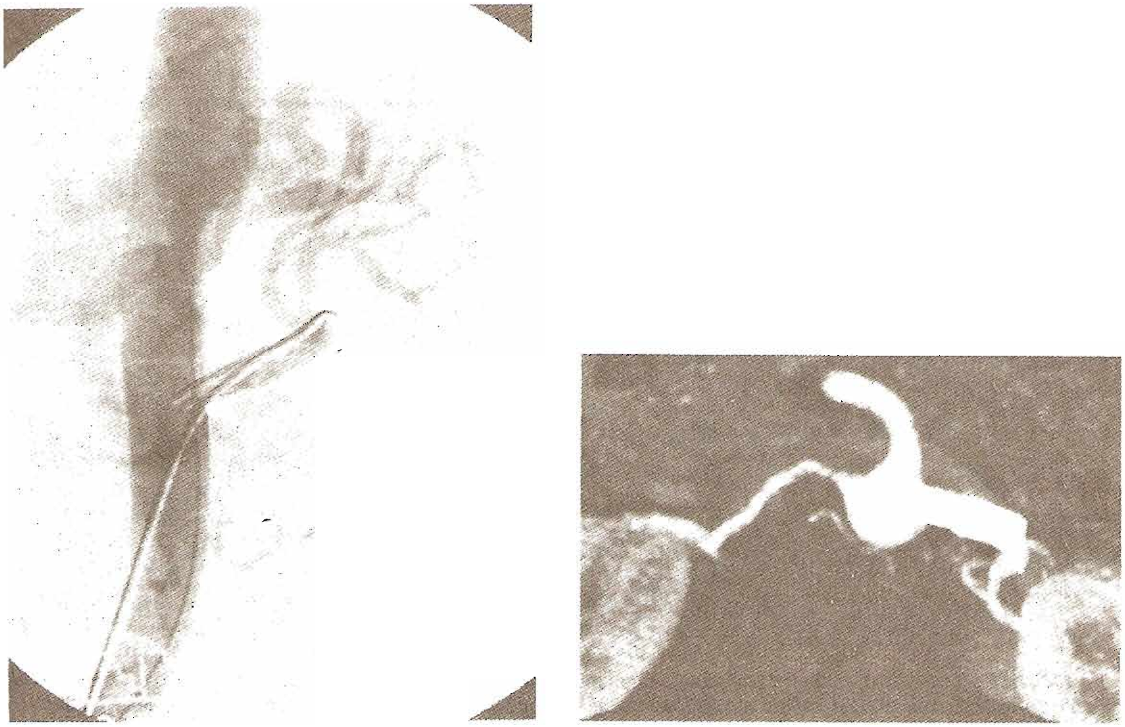


Figura 7–7. **A**: Arteriograma digital que demuestra restringente de pared que se asienta en la arteria renal izquierda principal. Éste se expande de manera satisfactoria con lo que la luz se reconstituye de manera adecuada. **B**: TC angiográfica tridimensional en espiral que demuestra la localización del restringente de pared, el cual se extiende hacia la aorta. Nótese también que se extiende de manera periférica hacia la trifurcación en las ramas principales y que tal vez comprometa su punto de partida. En este caso debe usarse un restringente de pared más corto.

95% de estas lesiones responde de manera favorable y permanente (Baert y cols., 1990). En un principio, con este tratamiento se obtenían buenas respuestas en 85% de las lesiones arterioscleróticas; sin embargo, la mitad de ellas reinciden de seis meses a dos años después del procedimiento inicial y aunque pueden tratarse con angioplastia transluminal, el éxito de la dilatación repetida es sólo de 50 por ciento. La angioplastia transluminal transcutánea también es eficaz en el tratamiento de las estenosis en trasplantes de la arteria renal.

La terapéutica fibrinolítica intraarterial se usa de manera exitosa para abrir injertos de derivación aortorrenal ocluidos (Van Breda, 1991). Se recomienda la angiografía venosa por sustracción digital para el diagnóstico inicial. Esta técnica evita la necesidad de punción arterial antes de que se inicie la terapia fibrinolítica. Para resultados óptimos, la punta del catéter se introduce en el segmento ocluido del injerto de derivación. En la técnica coaxial se usa un catéter de 13.97 cm que se acerca al sitio proximal de la oclusión, mientras un catéter coaxial 2F o 3F que se lleva al interior del coágulo permite la afusión simultánea de éste con agentes fibrinolíticos a diferentes niveles. En un inicio el coágulo recibe 250 000 unidades de urocinasa. Después, se inicia la técnica de afusión a altas dosis con 4000 unidades por minuto de urocinasa por 2 a 3 horas (Mathias, 1992). Al mismo tiempo, se inicia la afusión con 1000 unidades/h de heparina para prevenir la formación de cálculos en el catéter o la retrombosis. Una vez que el lumen del injerto se abre de manera parcial, se realiza un angiograma diagnóstico para identificar cualquier estenosis coexistente en el sitio anastomótico. Si esto sucede, se realiza una angioplastia con globo para corregir la estenosis (figura 7–8). ■

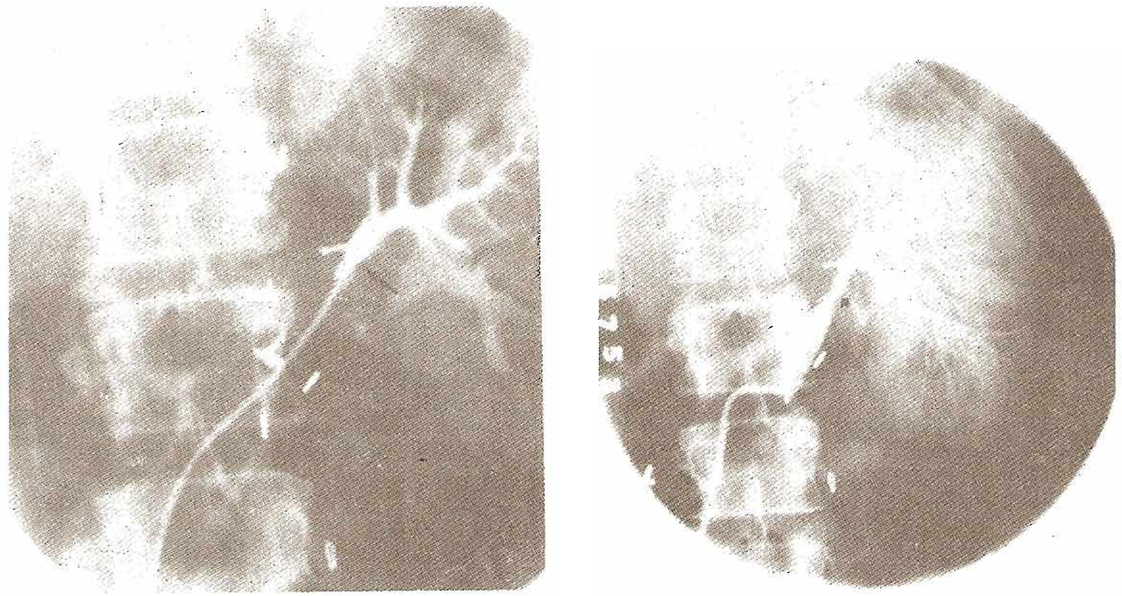


Figura 7–8. **A**: Se introdujo un catéter 4F mediante un alambre guía en un injerto de derivación autorrenal ocluido. Nótese el coágulo que se extiende en una de las ramas vasculares principales, la cual se inyecta de manera selectiva **(flecha)**. **B**: Después de la terapéutica trombolítica con urocinasa se lisa el coágulo y el injerto se encuentra permeable de nuevo. El área estenosada en el sitio de la anastomosis del injerto de la arteria renal **(flecha)** se corrige mediante angioplastia transluminal para prevenir una retrombosis.

REFERENCIAS

Baert AL et al.: Percutaneous transluminal renal angioplasty: Initial results and long term follow-up in 202 patients. *Cardiovasc Interv Radio* 1990;**13**:22.

Ben-Menachem Y et al.: Hemorrhage associated with pelvic fractures: Causes, diagnosis, and emergent management *AJR* 1991;**157**:10045.

Calligaro KD et al.: Congenital pelvic arteriovenous malformations: Long term followup in two cases and review of the literature. *J Vasc Surg* 1992;**16**:100.

Earthman WJ, Mazer MJ, Winfield AC: Angiomyolipoma in tuberous sclerosis: Subselective embolotherapy with alcohol, with long term followup study. *Radiology* 1986;**160**:437.

Hietala SO: Urinary bladder necroses following selective embolization of the internal iliac artery. *Acta Radiol -Diagn-* 1978;**19**:316.

Lang EK: Transcatheter embolization of pelvic vessels for control of intractable hemorrhage. *Radiology* 1987;**162**:25.

Lang EK, deKernion JB: Transcatheter embolization of advanced renal cell carcinoma with radioactive seeds. *J Urol* 1981; **126**:581.

Lang EK, Sullivan J: Management of primary and metastatic renal cell carcinoma by transcatheter embolization with iodine 125. *Cancer* 1988;**62**:274

Lang EK, Sullivan J, deKernion JB: Work in progress: Transcatheter embolization of renal cell carcinoma with radioactive infarct particles. *Radiology* 1983;**147**:413.

Larsen DW, Pentecost MJ: Embolotherapy in renal trauma. *Semin Interv Radiol* 1992;**9**:13.

Matalon TAS et al.: Percutaneous transluminal angioplasty for transplant renal artery stenosis. *J Vasc Interv Radiol* 1992;**3**:55.

Mathias K: Local thrombolysis for salvage of occluded bypass grafts. *Semin Thromb Hemostas* 1992;**1**:14.

Rees CR et al.: Palmaz stent in atherosclerotic stenoses involving the ostia of the renal arteries: Preliminary report of a multicenter study. *Radiology* 1991;**181**:507.

Schwarten DE: Percutaneous transluminal angioplasty of the renal arteries: Intravenous digital subtraction angiography for follow-up. *Radiology* 1984;**150**:369.

VanBreda A: Thrombolysis in arterial bypass grafts. Semin *Thromb Hemostas* 1991;**17**:7.

Wallace S et al.: Embolization of renal cell carcinoma, *Radiology* 1981;**138**:563.

Wilms GE et al.: Renal arteries stent placement with use of the wallstent endoprosthesis. *Radiology* 1991;**179**:457.

Wright KC et al.: Experimental valuation of ethanol-ethiodol for transcatheter renal ambolization. *Cardiovasc Interv Radiol* 1990;**13**:309.

8

Endourología transcutánea y ureterorrenoscopia

Joachim W. Thüroff, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Contrario a lo que ocurre en intervenciones por instrumentación retrógrada, como la ureterorrenoscopia, en que la vía de acceso bajo guía endoscópica es la uretra, o sea la vía natural, las técnicas de instrumentación anterógrada implican una vía de acceso por punción transcutánea. Este método debe respetar la anatomía intrarrenal, justo como en una nefrotomía quirúrgica abierta, y se requieren técnicas de obtención de imágenes radiográficas para guiar el procedimiento.

Lo primero y más importante, hay que establecer una vía de punción que proporcione acceso directo al objetivo y una instrumentación exangüe, segura. En consecuencia, el sitio y la dirección del trayecto de la punción y el punto de entrada al sistema colector renal determinan el éxito de todas las etapas subsecuentes de la instrumentación controlada por radiología y endoscopia. La observación de la aguja de punción y el blanco, y la conducción precisa hacia este último, requieren de técnicas de obtención de imágenes, como ultrasonido, radioscopia o, en casos seleccionados, TC.

Para la punción transcutánea, la técnica de elección es el ultrasonido. En los procedimientos subsecuentes (como la dilatación de las vías, la colocación de una sonda de nefrostomía), se requiere radioscopia. Para los métodos quirúrgicos intrarrenales, la endoscopia es superior a las técnicas de imágenes radiográficas.

Las contraindicaciones de la punción renal transcutánea, son las anomalías de la coagulación sanguínea por coagulopatías, y la anticoagulación farmacológica. Es necesario preparar y cubrir el área quirúrgica con campos, igual que para cirugía abierta, y seguir los mismos estándares de asepsia. La anestesia local sólo es suficiente para la punción renal y dilatación de la vía hasta un diámetro pequeño (6 a 12F), para la inserción anterógrada de una férula ureteral o un catéter de nefrostomía. Pueden utilizarse 10 mL de clorhidrato de lidocaína al 1% USP para infiltrar la piel y el tejido a lo largo de la ruta pretendida para la punción hasta la cápsula renal. Durante la dilatación del trayecto, un anestésico local en lubricante (por ejemplo, jalea de clorhidrato de lidocaína a 2%) tiene el doble propósito de anestesiar y lubricar. La dilatación de trayectos de nefrostomía hasta 30F, y la extracción de pequeños cálculos renales, pueden llevarse a cabo bajo anestesia local. Sin embargo, hoy en día el tratamiento de elección para casi todos estos cálculos pequeños es la litotripsia extracorpórea con onda de choque (LEOC).

Aún está indicada la nefrolitotomía transcutánea (NLT) para el tratamiento de los cálculos en asta de venado y los divertículos caliceales, pero la magnitud de la maniobra instrumental intrarrenal para la desintegración y extracción de los cálculos, suele requerir anestesia epidural o general. Como la punción, la dilatación del trayecto y la desintegración y eliminación del cálculo, se practican de preferencia en una intervención de un tiempo quirúrgico, es limitado el uso de la anestesia local en NLT.

TÉCNICAS DE IMÁGENES Y PUNCIÓN

La punción transcutánea del sistema colector renal puede practicarse para procedimientos diagnósticos (por ejemplo, la pielografía anterógrada, los estudios de presión y riego) o a fin de establecer una vía de acceso para intervenciones terapéuticas, como la colocación de un catéter transcutáneo, o en los procedimientos endoscópicos (cuadro 8–1). Sin importar la indicación, las técnicas para obtener imágenes y para la punción transcutánea de los riñones y del retroperitoneo, son idénticas.

Tanto el ultrasonido como la radioscopia permiten observar y guiar la punción transcutánea precisa y segura, pero el ultrasonido tiene ventajas definitivas:

1) No se administra un medio de contraste intravenoso ni por vía retrógrada.
2) No hay exposición a las radiaciones.
3) Vigilancia continua de la punción en tiempo real.
4) Se pueden obtener imágenes de estructuras radiotransparentes, renales y extrarrenales, sin amplifica-

Cuadro 8–1. Indicaciones para efectuar punción transcutánea del sistema colector renal

Indicaciones diagnósticas
- Pielografía anterógrada
- Estudio de presión y afusión (prueba de Whitaker)

Indicaciones terapéuticas
- Drenaje mediante catéter de nefrostomía
- Férula ureteral anterógrada
- Dilatación de las estrecheces ureterales
- Quimiólisis de cálculos renales por afusión
- Nefrolitotomía transcutánea (NLT)
- Endopieloplastia transcutánea
- Resección y coagulación transcutáneas de tumores uroteliales

ción por contraste (por ejemplo, en un quiste renal, en un tumor retroperitoneal), para practicar punción.

5) Se tienen imágenes de todos los tejidos situados en el trayecto propuesto para una nefrostomía (por ejemplo, del intestino, del pulmón).
6) Se logran imágenes en varios planos mediante maniobras sencillas como cambiar de lugar, inclinar o girar la cabeza de rastreo.
7) Durante la punción se tiene información tridimensional. Si el plano de la imagen bidimensional muestra el órgano específico y la aguja de punción (dirigida y alineada en concordancia), la posición de la aguja aún permanece confinada en el volumen del corte del rastreo practicado sin desviación lateral de la aguja dentro de la tercera dimensión.

Una vez que la aguja de punción ha penetrado en el sistema colector renal, se requiere radioscopia para controlar y guiar las etapas siguientes (por ejemplo, inserción de un alambre guía, dilatación del trayecto, inserción de una sonda). En casos seleccionados, puede ser posible insertar y colocar un catéter de nefrostomía en un sistema renal dilatado, bajo control ultrasónico únicamente. Sin embargo, en tanto que la aguja de punción rígida puede observarse y dirigirse con facilidad dentro del plano de exploración ultrasónica, bidimensional, los instrumentos flexibles, como alambres guías y catéteres, siguen la anatomía del sistema colector renal y, en consecuencia, pueden desviarse del plano de rastreo. La radioscopia proporciona una imagen bidimensional con integración completa de toda la información de la tercera dimensión (anterior y posterior), de tal forma que es posible observar la longitud total de los catéteres radiopacos, los alambres y otros adminículos.

Para la punción transcutánea del sistema colector renal, el paciente debe colocarse en la mesa de radioscopia en pronación. Pueden ponerse almohadones radiotransparentes debajo del abdomen para corregir la lordosis lumbar y apoyar el riñón. El sitio estándar de punción, está sobre la línea axilar posterior a la mitad del trayecto entre la decimasegunda costilla y la cresta iliaca; este sitio asegura que el paciente no se acueste después sobre la sonda de nefrostomía en tanto permanezca colocada. Se practica un estudio ultrasónico abajo de la décima segunda costilla para obtener una imagen longitudinal media de todo el riñón. Para el acoplamiento óptimo del haz ultrasónico, se aplica jalea estéril (por ejemplo, jalea K-Y) en el sitio de exploración. La situación, rotación e inclinación de la cabeza exploradora, que determinan el plano del estudio ultrasónico, deben orientarse a lo largo de la topografía normal del riñón. En la placa frontal de un pielograma intravenoso (PIV), el eje longitudinal del riñón suele seguir al músculo psoas, formando con el plano de la línea media, un ángulo de 30 grados aproximadamente (figura 8–1A). En la imagen transversa de una TC, el eje transversal del riñón forma un ángulo de casi 45° con una línea horizontal y una sagital (figura 8–1B). La situación y el movimiento del transductor debe orientarse más o menos por las siguientes observaciones: debajo de la duodécima costilla (de ser posible), centrado en el sitio de la punción, con una rotación caudolateral a 30 grados y con una inclinación lateral a 45 grados de la cabeza exploradora. Durante el estudio hay que hacer ajustes finos de la posición y dirección de la cabeza de rastreo.

Los factores que pueden influir en la elección de la técnica de rastreo y del sitio de punción incluyen: talla del paciente; posición y rotación del riñón; anomalías de estructuras óseas; posiciones de colon, bazo, hígado y pulmón en relación con el riñón, y blanco de la punción (cáliz alto, medio o bajo; divertículo caliceal). El ultrasonido puede dar la imagen de todas estas estructuras y es posible colocar la cabeza de rastreo para que proporcione la mejor imagen y

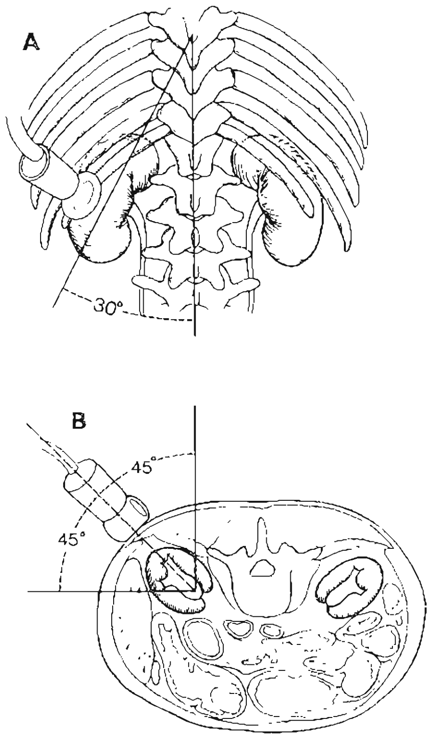


Figura 8–1. Ultrasonido renal. A: El eje longitudinal del riñón forma un ángulo de 30° con la línea media. B: El eje transverso del riñón forma un ángulo de 45° con una línea horizontal y una vertical.

el sitio de punción óptimo para cada paciente. En consecuencia puede elegirse un punto tan alto como arriba de la décima primera costilla, si no se observa el pulmón en el trayecto de la punción. Es necesario elegir un sitio diferente, si se observan gas intestinal, hígado o bazo, dentro de la vía deseada para la nefrostomía.

Si la punción se hace para el drenaje por nefrostomía de un sistema dilatado o para colocar una férula anterógrada, el sitio de entrada al sistema colector no es tan crítico como en la manipulación endoscópica de un cálculo o en otros procedimientos. Sin embargo, en principio, la vía de la punción siempre debe pasar a través de una pirámide hacia el interior de un cáliz dorsal: la punción en un infundíbulo puede originar hemorragia de vasos segmentarios e interlobulares en el seno renal y la punción directa de la pelvicilla renal dificulta la dilatación del trayecto de la nefrostomía y la inserción subsecuente de catéteres e instrumentos, aumentando el riesgo del desalojamiento accidental del catéter después de penetrar con éxito. Una NLT para cálculos complicados, como los cálculos en astas de venado o los que se encuentran en divertículos caliceales, requiere una planeación cuidadosa y entrar con precisión en el área blanco del sistema colector renal. Para cálculos grandes en forma de cuernos de alce completos, cuando la NLT se realiza para disminuir el volumen del cálculo (seguida de litotripsia extracorpórea con onda de choque para desintegrar los cálculos retenidos), la punción se hace en general a través del dorso de un cáliz inferior, posición desde la cual se alcanzan fácilmente con instrumentos rígidos el grupo de los pequeños cálices inferiores, la pelvicilla renal y parte del grupo de cálices superiores. Sin embargo, para cálculos en astas de venado que pueden eliminarse por completo sólo con NLT (sin LEOC) puede elegirse otra vía (por ejemplo, punción del cáliz medio o alto). Los cálculos en divertículos caliceales se abordan mejor por punción directa del divertículo, que puncionando el sistema colector con acceso endoscópico al divertículo. En cada caso, la punción periférica del sistema colector mediante una papila permite la utilización máxima del espacio disponible dentro del sistema colector.

Una vez elegido, es necesario visualizar mediante el ultrasonido el blanco para el acceso al sistema colector renal. Se debe elegir un sitio para la punción cutánea en una virtual extensión caudal de la situación perpendicular (anchura) del plano de rastreo (casi todos los transductores tienen una marca que indica el eje del plano del rastreo en relación con la cabeza transductora, o un accesorio para la guía de una aguja en ese sitio). La piel y la fascia se cortan con una hoja número 11. En este momento puede situarse la cabeza exploradora sobre la incisión, para medir la distancia exacta entre la incisión y el blanco. A continuación, puede insertarse ciegamente a través de la incisión una aguja de punción números 16 a 18 (figura 8–2) y dirigirse en la dirección determinada previamente mediante el ultrasonido. Sin embargo, la aguja nunca debe introducirse ciegamente más allá de la fascia abdominal.

Ahora se coloca la cabeza de rastreo en forma tal que se observen tanto el blanco como el aguja de punción en el mismo plano del rastreo, y se alinea la aguja de tal manera que se vea con claridad su punta. Quizá se requieran tiempo y paciencia para alinear la dirección de la aguja y la posición de la cabeza de rastreo para que sea posible ver simultáneamente en el monitor la aguja y el blanco. Si se hace vibrar la aguja, la punta se hace más visible al tiempo que se ajusta la cabeza de rastreo. Si el ángulo de la punción es demasiado recto o demasiado obtuso, se extrae la aguja de la grasa subcutánea y se reinserta a través de la pared abdominal. La aguja puede moverse con seguridad cuantas veces sea necesario para adelante y atrás hacia la cápsula renal; pero como ideal, el parénquima renal sólo debe puncionarse una vez. Se puede utilizar una guía para dirigir la aguja exactamente dentro del plano del rastreo ultrasónico. Este dispositivo suele tener forma de canal o conducto y debe esterilizarse y fijarse a la cabeza del transductor. Con algunas guías para aguja, también se fija el ángulo de punción en relación con el eje longitudinal del plano del rastreo (profundidad) y puede indicarse en el monitor por un haz generado electrónicamente. Si se desea un ángulo de punción más recto o más obtuso, hay que inclinar la cabeza de exploración y la guía unida de esta manera, se fija la elección del sitio de punción. Otro inconveniente de este dispositivo es que no permite el ajuste independiente de la dirección de la punción y de la dirección del rastreo, si la aguja se desvía de su dirección pretendida después de introducirla a través de la piel. Ocurre con frecuencia en pacientes con cicatrices de operaciones anteriores y el problema aumenta cuando más lejos esté el blanco del sitio de la punción cutánea. En estos casos es preferible una punción manual libre con ajuste individual de la dirección de la punción y de dirección del rastreo.

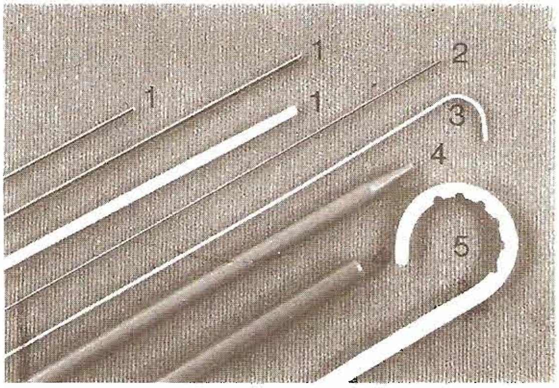


Figura 8–2. Equipo universal de nefrostomía (Angiomed, EUA) contiene: 1) sistema coaxial con aguja número 17.5 y catéter 6F con obturador; 2) aguja fina (No. 22); 3) alambre guía rígido de 0.035 de pulgada con punta suave en J; 4) sistema coaxial con dilatador 10F y catéter introductor 12F, y 5) catéter para nefrostomía en cola de cerdo 10F.

El movimiento del riñón durante la respiración, puede complicar la punción si el blanco es muy pequeño y sólo se ve en el monitor durante una fase respiratoria específica. Si se alinean la dirección de la aguja y la posición del blanco, y ambas se ven con claridad en el monitor, se introduce la aguja a través de la cápsula renal durante la fase apropiada de la respiración (figura 8–3). En esta fase, el riñón suele moverse en cierto grado por el empuje de la aguja de

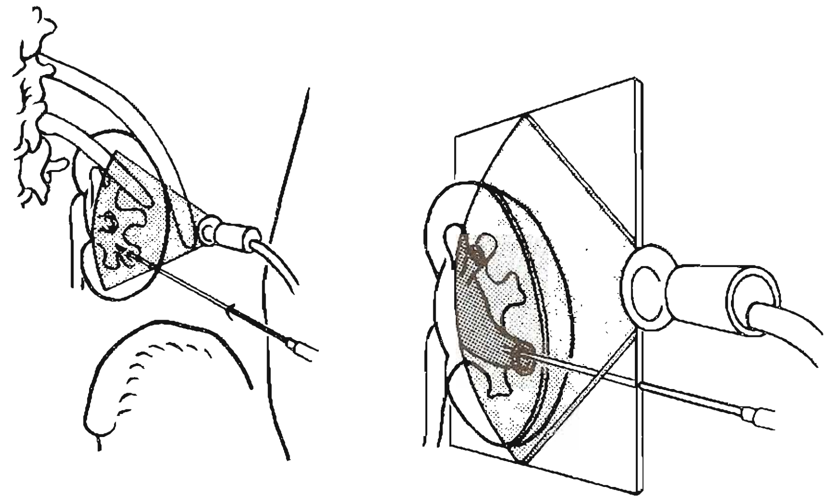


Figura 8–3. Punción guiada con ultrasonido, de un cáliz bajo dorsal. La aguja debe encontrarse en el plano de rastreo para poder observarla.

punción de tal forma, que es posible se borren momentáneamente la aguja y el blanco. Sin embargo, tan pronto penetra la punta de la aguja en la cápsula renal fibrosa, se ve incluso con mayor claridad a medida que se introduce a través del parénquima renal, que sólo es ligeramente ecógeno, o en un cáliz dilatado, en la pelvis o en un quiste renal, que no tienen ecos internos. Si se observan con claridad tanto la punta de la aguja como el blanco en el mismo punto en el plano de rastreo ultrasónico, la aguja está en el sitio deseado.

Es posible sentir con la punta de la aguja un cálculo y observarse su movimiento en el monitor. La inyección anterógrada de una pequeña cantidad de colorante de contraste, delineará radioscópicamente el sistema colector renal, después de una punción con éxito. Sin embargo, si no se ha puncionado al primer intento con éxito, el colorante puede llenar las venas interlobulares que forman una estructura en canasta alrededor de los cálices, o extravasarse. En casos raros, en que se inyecta el colorante de contraste en la adventicia del sistema colector renal, la extravasación puede tomar la forma del sistema colector simulando una punción con éxito. Hay que tener cuidado para inyectar la menor cantidad necesaria del colorante para no obstaculizar las orientaciones radioscópica y ultrasónica adicionales. Una gran cantidad de colorante inyectado fuera del sistema colector puede comprimir el cáliz en que se penetrará y dificultar más la punción. En esta etapa hay que controlar la posición de la punta de la aguja mediante observaciones ultrasónicas repetidas y comparar los datos con el aspecto fluoroscópico. Si está cerca de su destino (estableciéndolo por un pequeño movimiento de vibración), hay que extraerla sólo unos milímetros e introducirla nuevamente en el ángulo apropiado e inclinarla. Una vez que se penetra en el sistema colector (figura 8–4A), sólo se usa radioscopia para guiar los pasos subsecuentes del procedimiento.

Si se utiliza fluoroscopia en lugar de ultrasonido para conducir la punción renal, es posible usar una técnica con aguja fina (20 a 22). Requiere la inyección intravenosa o retrógrada de medio de contraste. Con la segunda, puede introducirse un catéter ureteral de oclusión con globo y alojarse en la unión ureteropélvica para distender ligeramente el sistema colector renal; ello facilita la punción de un sistema no dilatado. Primero, se introduce una aguja número 16 a 18 a través de la pared abdominal únicamente y a continuación se inserta una aguja fina más larga coaxialmente a través de ella (figura 8–4B). Con este método se controla mejor esta última. Tan pronto como penetra la aguja

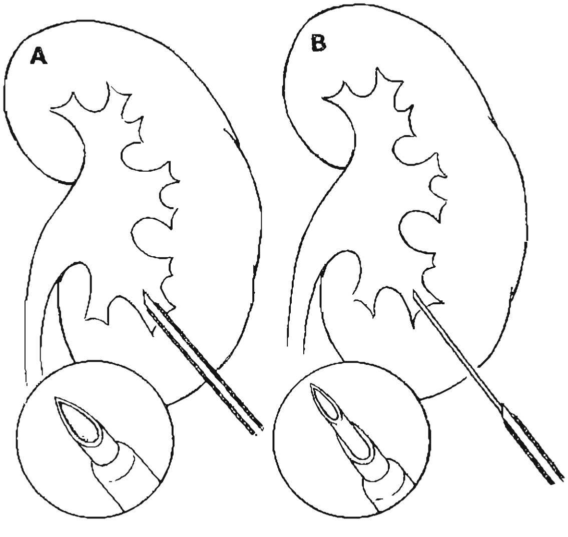


Figura 8–4. Técnicas de punción transcutánea. A: Técnica guiada con ultrasonido: punción con un sistema coaxial de aguja números y catéter 16 a 18. B: Técnica guiada con radioscopia: sistema coaxial de punción con aguja fina a través de una aguja y catéter más grande.

fina en el sistema colector, se puede avanzar la aguja de mayor calibre sobre la fina que sirve como guía. Luego de retirar la aguja fina se puede introducir un alambre guía ordinario dentro del sistema colector a través de la aguja gruesa.

Hay que hacer cultivo de la orina aspirada del sistema colector, en especial si se sospecha una infección de vías urinarias.

PIELOGRAFÍA ANTERÓGRADA Y ESTUDIOS DE PRESIÓN Y RIEGO

La punción renal rara vez está indicada para una pielografía anterógrada diagnóstica únicamente, por que se dispone de técnicas radiológicas menos invasoras (por ejemplo, pielografía intravenosa con tomogramas, ultrasonido, TC, imágenes por resonancia magnética, pielografía retrógrada). Sin embargo, la obtención de una radiografía después de la inyección anterógrada de un medio de contraste debe ser parte integral de toda punción transcutánea por cualquier indicación. Antes de inyectarlo, es necesario aspirar orina para descomprimir un sistema colector obstruido. El medio de contraste debe diluirse a 20 o 30% para una mejor visualización de los detalles; en esta forma la pielografía anterógrada aporta imágenes del sistema colector con casi la misma resolución de los detalles que la pielografía retrógrada.

La pielografía anterógrada también se practica aunada a estudios transcutáneos de presión/afusión (prueba de Whitaker) para valorar la resistencia pieloureteral. Los estudios urodinámicos percutáneos de vías urinarias altas dilatadas, sólo están indicados en 10 a 30% de los casos, en que los métodos no invasores con utilización de radioisótopos (renograma de diuresis; capítulo 9) no diferencian un sistema dilatado obstruido del que no lo está (más probable en casos de obstrucción ureterovesical distal que en la ureteral pélvica, en la que los renogramas de diuresis son seguros).

La prueba de Whitaker determina simultáneamente las presiones intrapélvicas e intravesical durante la afusión anterógrada, con índices de flujo de 5, 10, 15 y 20 mL/minuto. El sistema colector renal se punciona con la técnica de aguja coaxial y catéter externo (6F) para el estudio de presión y riego renales; en consecuencia, la punción y la inserción del catéter pueden llevarse a cabo en una etapa. La afusión se inicia con flujos de 5 a 10 mL/min hasta lograr un equilibrio constante de las lecturas de presión y opacar la totalidad de las vías urinarias altas (figura 8–5). Es posible leer la presión de manera intermitente con el catéter de afusión mediante una llave de tres vías o continuamente si se utiliza un catéter de nefrostomía de doble luz, o dos catéteres separados para medir la afusión y la presión. Los registros continuos durante la afusión, tomados de un solo catéter de afusión a través de una conexión en T, proporcionan lecturas de presión erróneas (cuanto más pequeña la luz del catéter de nefrostomía y más alta la tasa de afusión, más elevadas las lecturas de presión), a menos que se haya calibrado previamente la resistencia de todo el sistema para cada tasa de afusión. A fin de obtener lecturas de presión precisas, hay que ajustar las posiciones de los manómetros de presión intrapélvica e intravesical, a nivel de la pelvicilla renal y la vejiga, respectivamente. Con un flujo de 10 mL/min, son normales las presiones diferenciales (presión pélvica renal menos presión vesical) menores de 13 cm de agua. Entre 14 y 22 sugieren obstrucción de leve y arriba de 22 indican obstrucción moderada a grave. Con flujos de 15 y 20 mL/min, los límites superiores de la presión normal son de 18 y 21 cm de agua, respectivamente.

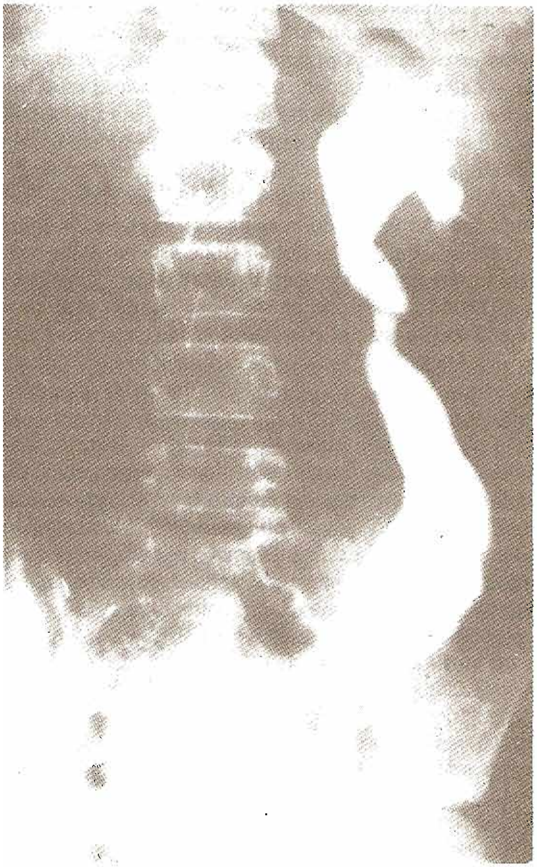


Figura 8–5. Prueba de Whitaker en una vía alta dilatada después de reimplantación vesicoureteral (síndrome de vientre en ciruela). La afusión anterógrada con 10 mL/min origina un gradiente de presión vesicopélvico de 10 cm de agua, sin obstrucción del flujo.

COLOCACIÓN TRANSCUTÁNEA DE UN CATÉTER

La colocación transcutánea de un catéter de nefrostomía, para drenaje y descompresión de las vías urinarias altas, está indicada cuando no es aconsejable el cateterismo ureteral retrógrado (por ejemplo, en la sepsis secundaria a una obstrucción ureteral) o es imposible (como en la obstrucción ureteral no franqueable ya sea por cálculo, tumor o estrecheces). Los catéteres de nefrostomía también pueden utilizarse con fines diagnósticos (prueba de Whitaker) o para métodos terapéuticos (quimiólisis de cálculos). Después de los procedimientos endourológicos transcutáneos, suele dejarse un catéter de nefrostomía a permanencia algunos días. Para convertir una derivación con catéter de nefrostomía, en un drenaje interno con férula puede intentarse la colocación anterógrada de esta última a través de la nefrostomía, incluso cuando han fracasado intentos anteriores para la colocación retrógrada de una férula. Cabe esperar éxito con el método anterógrado si el fracaso de la colocación retrógrada de la férula no se relacionó con una simple obstrucción ureteral mecánica, sino más bien con una tortuosidad ureteral, una vía falsa (fístula ureterovaginal, urinoma después de cirugía abierta) o la imposibilidad para identificar endoscópicamente el orificio (anastomosis ureteroileal).

En la punción transcutánea para la colocación de un catéter, el diámetro del conducto depende del tamaño de la sonda por insertar. Para procedimientos diagnósticos, como estudios de presión y afusión (prueba de Whitaker), basta con un catéter 6F. Los de este tamaño pueden colocarse con un procedimiento de punción en una etapa si se usan sistemas de aguja coaxial y catéter (figura 8–2). Para intervenciones terapéuticas, como el drenaje por nefrostomía, o la colocación de férulas ureterales anterógradas, hay que introducir catéteres más suaves y largos y es necesario dilatar el trayecto de la punción antes de insertarlos. Para dilatar el trayecto de una punción se inserta un alambre guía, de 0.035 o 0.038 de pulgada, en el sistema colector, sea directamente a través de la aguja de punción o por el catéter externo de un sistema coaxial de aguja y catéter. Es menos probable que los alambres guía con punta curva (J) dañen la mucosa de la pelvicilla renal que los rectos. Uno de los problemas más comunes de la dilatación del trayecto es la torcedura del alambre guía durante la introducción de dilatadores fasciales; en consecuencia, se prefieren los alambres guías con punta suave y una sección proximal rígida a los alambres guía suaves (alambre Lunderquist). Si no es posible introducir la punta del alambre guía en la pelvis renal, porque quede atrapada en un cáliz dilatado con un infundíbulo estrecho o porque un cálculo obstruye el paso, puede utilizarse el catéter externo de un sistema coaxial con aguja y catéter para manipular el alambre guía hacia el interior del sistema colector (figura 8– 6A), o insertarse sobre el alambre guía con este fin, catéteres angiográficos con puntas curvas de diferentes formas. Una vez que el alambre guía se encuentra en posición correcta (cáliz superior, pelvicilla renal, uréter superior), pueden insertarse dilatadores fascia-

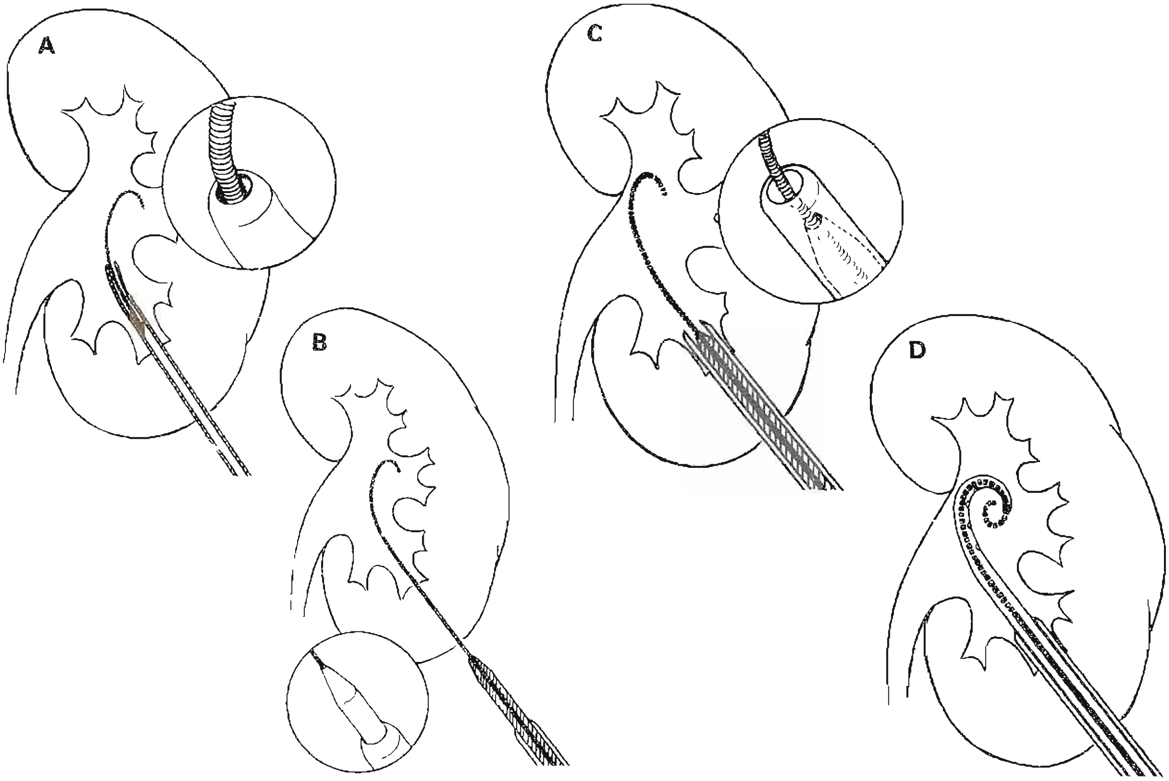


Figura 8– 6. Dilatación de un trayecto de diámetro pequeño e inserción de un catéter de nefrostomía. A: Alambre guía en J insertado a través del sistema de aguja y catéter e introducido con ayuda del catéter en la pelvis renal. B: Inserción de un sistema coaxial de dilatador y sonda introductora sobre el alambre guía. La sección proximal rígida del alambre guía evita torcedura extrarrenal. C: Una vez que el dilatador ha penetrado en el sistema colector, se introduce sobre su punta el catéter introductor. D: Se inserta el catéter de nefrostomía en cola de cerdo en la pelvicilla, sobre el alambre guía y a través del catéter introductor.

les radiopacos bajo control radioscópico, con movimientos giratorios rápidos del dilatador durante su avance. Si se usan dilatadores fasciales de plástico flexibles, es necesario insertarlos secuencialmente en tamaños crecientes (por lo general en etapas 2F). Si se utilizan dilatadores rígidos de metal o de Kevlar es posible dilatar desde 6F hasta 10 a 12F en una etapa.

Después de dilatar el trayecto, pueden introducirse con facilidad sobre el alambre guía catéteres de nefrostomía relativamente rígidos (por ejemplo, de polietileno). Sin embargo, si se pretende insertar catéteres más suaves (silicón o de poliuretano) es útil emplear un catéter introductor; también es útil para la colocación anterógrada de férulas ureterales y para la inserción de catéteres de nefrostomía con punta de diversas formas para autorretención (por ejemplo, en cola de cerdo). Estos catéteres pueden estirarse hasta dejarlos rectos cuando se introducen a través de un catéter introductor y sobre un alambre guía; la punta regresará a su forma original una vez que se extrae el alambre guía. El catéter introductor puede insertarse con el último dilatador fascial en una etapa si se usa un sistema coaxial de dilatador y catéter introductor (figura 8–6B y C). El catéter introductor proporciona un acceso universal al sistema colector renal para colocar todos los tipos de catéteres (nefrostomía [figura 8–6D], férulas ureterales, catéter para dilatación con globo) así como alambres de seguridad y de trabajo, para diferentes sistemas de dilatación del trayecto de la nefrostomía hasta el diámetro grande necesario para introducir los instrumentos endoscópicos.

Los catéteres de nefrostomía deben ser suaves, para evitar la molestia y la irritación de la pelvicilla renal y tener un mecanismo de autorretención, o hay que colocarlos con suficiente longitud para evitar que se desalojen del sistema colector, durante los movimientos del riñón. Los catéteres estándares de nefrostomía son los de Malecot, catéteres en cola de cerdo y catéteres en asa. Las sondas de asa tienen un mecanismo de retención muy eficaz; sin embargo, pueden causar graves complicaciones si por accidente se salen del riñón.

Pueden colocarse férulas ureterales anterógradas a través de un catéter introductor utilizando férulas con punta abierta o cerrada. Los catéteres con punta abierta se introducen con un catéter empujador sobre un alambre guía, el cual debe insertarse a través de la vaina introductora por el uréter hasta la vejiga como primera etapa. Los catéteres con punta cerrada se introducen empujando el alambre a permanencia. Con cualquiera de las técnicas, hay que colocar un hilo a través de uno de los agujeros del lado proximal del catéter de tal forma que pueda tirarse hacia la pelvicilla renal si se introduce mucho. El hilo debe extraerse antes de quitar el alambre guía de tal manera que el catéter empujador conserve en su sitio la férula en doble J.

También puede usarse un catéter introductor para insertar sobre un alambre guía hasta el uréter un catéter de dilatación con globo 7F, a fin de dilatar estrecheces ureterales hasta de 12 a 18F con presiones en el globo hasta de 15 atm. Después de la dilatación con éxito, suele dejarse a permanencia una férula de 8 a 10F durante varias semanas. Esta técnica es muy útil en estrecheces ureterales que complican una operación reciente por trastornos benignos, excepto en la obstrucción ureteropélvica. Las estrecheces de larga duración o las ocasionadas por compresión tumoral del uréter, daño por radiación o necrosis ureteral isquémica después de cirugía pélvica radical, no es probable que respondan de manera favorable a la dilatación con globo. No es posible determinar los resultados a largo plazo con globo ureteral a partir de los datos publicados, sea porque el periodo de seguimiento fue muy corto o porque se utilizaron periódicamente dilataciones con globo.

QUIMIÓLISIS DE CÁLCULOS RENALES CON AFUSIÓN

Los catéteres de nefrostomía pueden usarse para afusión del sistema colector renal con agentes quimiolíticos a fin de disolver cálculos renales. En principio, pueden tratarse aquellos compuestos de ácido úrico, cistina, estruvita o apatita. Sin embargo, el éxito de la litotripsia extracorpórea con ondas de choque (LEOC) y la posibilidad de la quimiólisis oral (para cálculos de ácido úrico) ha limitado el uso de la quimiólisis transcutánea al tratamiento adyuvante de cálculos residuales después de cirugía abierta, NLT o LEOC. La quimiólisis transcutánea primaria puede estar indicada aun en pacientes con bajo riesgo anestésico, ya que varios procedimientos alternativos requieren de la anestesia. Hay que sopesar sus beneficios contra las desventajas y posibles riegos, por ejemplo, hospitalización prolongada para la disolución de grandes cálculos (cistina, estruvita o apatita) y posibles complicaciones del tratamiento de cálculos por infección (sepsis, hipermagnesemia).

Para limitar los riesgos, la quimiólisis por afusión siempre debe practicarse con un sistema de doble catéter para efectuar la irrigación y el drenaje continuo y simultáneo. Se logra utilizando dos catéteres de nefrostomía separados o introducidos coaxialmente (figura 8–7A) o utilizando un catéter ureteral con uno de nefrostomía (figura 8–7B). Para asegurar un flujo eficaz alrededor del cálculo, debe colocarse cerca de él el catéter de irrigación. La falta de drenaje completo, continuo, del líquido de afusión con aumento de las presiones intrapélvicas arriba de 30 cm de H_2O puede dar lugar a reflujos pielotubular y pielovenoso de los agentes quimiolíticos y, tal vez, infección urinaria que originaría hipermagnesemia (perfusión con hemiacidrina, o solución G o M de Suby) y sepsis. La irrigación sólo debe hacerse cuando no hay una infección de vías urinarias o, en su caso, está controlada. La irrigación debe probarse primero con solución salina a la menor altura posible sobre el nivel del riñón para lograr una velocidad de flujo de 100 a 120 mL/h. La presencia de molestia, dolor o escape del líquido, puede deberse a su drenaje inadecuado y hay que indicar a los pacientes que en estos casos interrumpan la irrigación.

Los cálculos de ácido úrico pueden disolverse con solución de bicarbonato de sodio o de potasio; los de cistina con D-penicilamina, con acetilcisteína, o con trometamina-E, y los de estruvita y de apatita con solución G o M de Suby o con hemiacidrina (renacidina; no aprobada por la FDA para irrigación renal). Debe vigilarse en los pacientes la posible aparición de infección de vías urinarias o fiebre, así como determinar cada tercer día las concentraciones séricas de creatinina, fósforo (perfusión con hemiacidrina) y magnesio (perfusión con hemacidrina, solución de Suby G o M).

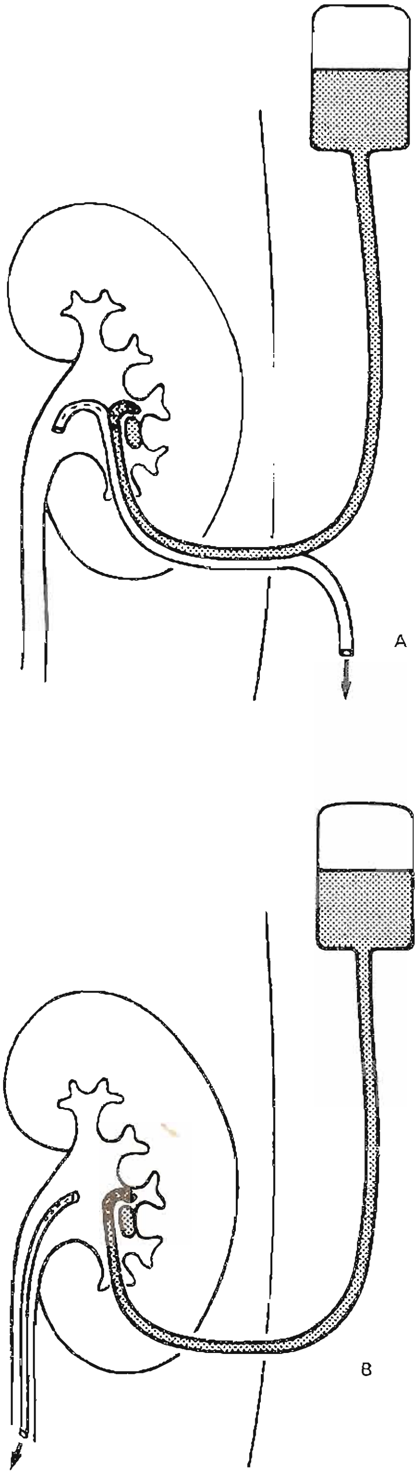


Figura 8–7. Colocación de un catéter para quimiólisis de cálculos renales por afusión. **A:** Afusión y drenaje del líquido de irrigación, a través de dos catéteres de nefrostomía. **B:** Afusión a través de un catéter de nefrostomía y drenaje del líquido de irrigación a través del catéter ureteral.

El tiempo necesario para la disolución total del cálculo depende de su composición y tamaño y puede variar de unos días (ácido úrico) a varias semanas (cistina o estruvita).

MANIOBRAS ENDOSCÓPICAS INTRARRENALES

Los nefroscopios son instrumentos endoscópicos con vainas de 15 a 26F que se introducen transcutáneamente a través de una vía de nefrostomía. Los rígidos estándar se encuentran en tamaños de 24 a 26F; tienen telescopios con oculares a un lado (figura 8–8, izquierda). Los instrumentos rígidos, como los agarradores y las sondas de ultrasonido, pueden introducirse a través de un conducto central para trabajo (figura 8–8, derecha). También pueden utilizarse nefroscopios fibrópticos flexibles, éstos tienen un mecanismo para flexionar la punta que permite inspeccionar áreas de los cálices difíciles de alcanzar de otra forma. Un conducto de trabajo más pequeño permite insertar instrumentos flexibles, como canastillas para cálculos, agarradores de alambre y sondas láser. No obstante, la práctica de maniobras con instrumentos a través del nefroscopio flexible se ve limitada por el tamaño de los instrumentos de trabajo como las pinzas para cálculos; además el endoscopio flexible no ofrece la calidad óptica y durabilidad del nefroscopio rígido.

La nefroscopia rara vez está indicada con fines diagnósticos únicamente; en la mayoría de los pacientes se practica para litotripsia transcutánea y extracción de cálculos renales (NLT). De todos modos, LEOC gradualmente ha reemplazado a NLT en el tratamiento de cálculos renales; en la actualidad la primera se emplea en más del 90% de los casos. La NLT está indicada ahora en aquellos casos en que LEOC no es la elección terapéutica primaria. Entre tales casos se incluyen obstrucciones no causadas por cálculos, cálculos de gran volumen y cálculos que no pueden colocarse dentro del foco de las ondas de choque. La nefroscopia también puede usarse para incisión interna, bajo visión directa, de estrecheces ureteropélvicas y para el tratamiento paliativo del cáncer urotelial de vías urinarias altas.

La inserción de un nefroscopio en el pequeño sistema colector requiere dilatar el trayecto de punción hasta 24 a 30F. Pueden utilizarse diferentes sistemas de dilatadores, todos los cuales se introducen sobre un alambre de trabajo. Hay que insertar paralelo al alambre de trabajo uno de seguridad e introducirlo en un cáliz alto o el uréter alto, para guiar el regreso hacia el sistema colector en caso que se desalojen accidentalmente el dilatador y el alambre de trabajo. El uso de un catéter introductor durante la dilatación de un trayecto de diámetro pequeño hasta 10 a 12F facilita la introducción paralela de alambres de seguridad y de trabajo. El catéter metálico central de un sistema coaxial de dilatadores metálicos (figura 8–9, izquierda), el catéter central de plástico para inserción secuencial de dilatadores de plástico o un catéter dilatador con globo pueden insertarse sobre el alambre de trabajo. Los catéteres dilatadores con globo, de tamaño 9F, pueden dilatar en una etapa un trayecto de nefrostomía hasta un diámetro de 30F, bajo presión hasta de 15 atmósferas. Esto puede resultar difícil o imposible si el tejido cicatrizal perirrenal de la cirugía anterior evita la

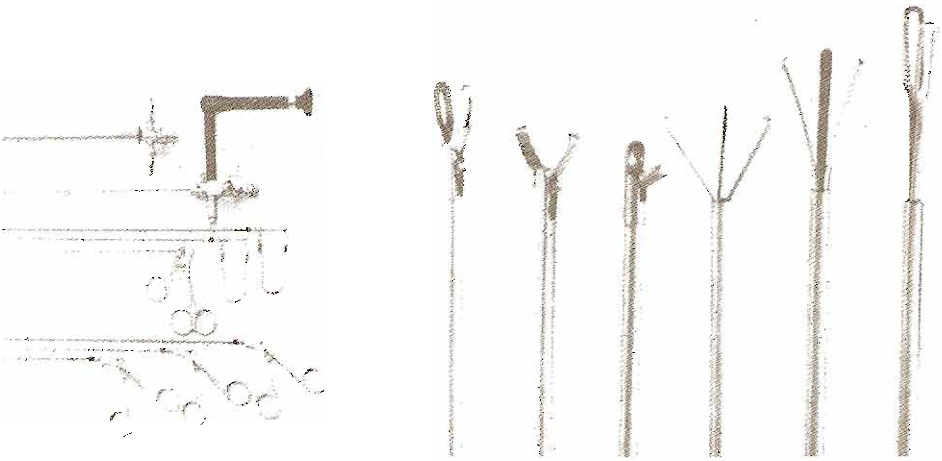


Figura 8–8. Nefroscopio rígido **Izquierda:** Vaina de flujo continuo, telescopio con ocular a un lado para acceso central a un conducto de trabajo recto y pinzas rígidas agarradoras. **Derecha:** Agarradores y pinzas para extracción endoscópica transcutánea de cálculos.

expansión completa del balón en toda su longitud. Los dilatadores secuenciales de plástico permiten dilatar paso a paso el trayecto bajo control radioscópico; sin embargo, cada vez que se retiran para insertar el siguiente dilatador de mayor tamaño se pierde la compresión del trayecto y hay hemorragia hacia el sistema colector, que en ocasiones estorba la endoscopia. Los dilatadores metálicos coaxiales (figura 8–9, derecha) (cada dilatador se desliza sobre el anterior más pequeño) permiten dilatar progresivamente el trayecto, incluso en presencia de cicatrización intensa, sin la pérdida intermitente de la compresión continua del trayecto de la nefrostomía aun en los casos de cicatrización grave y aumento de la estenosis. Con cualquier técnica de dilatación, la última etapa es introducir una vaina de trabajo que puede ser la de trabajo metálica de 24 a 26F del nefroscopio o una mayor de plástico. Con la técnica de dilatación con balón, la vaina de trabajo se introduce sobre un dilatador de plástico; con el uso de dilatadores de metal coaxiales o de plástico seriales, la vaina de trabajo se desplaza sobre el último dilatador. En todos los casos en que se anticipa una maniobra prolongada y extensa (por ejemplo, cálculos en astas de venado), es mejor introducir una vaina de trabajo de plástico de 28 a 30F en lugar de la metálica del nefroscopio. Las vainas de plástico mayores no sólo proporcionan mejor irrigación, con presiones intrapélvicas más bajas que las vainas de nefroscopia de flujo continuo, sino también permiten extraer con mayor facilidad los grandes fragmentos del cálculo.

Cálculos renales

En la era de LEOC las indicaciones para NLT se limitan a tres tipos de casos:

1) Obstrucción urinaria no causada directamente por cálculos (por ejemplo, los cálculos en un divertículo caliceal [figura 8–10, izquierda y derecha], los cálculos acompañados de estenosis ureteropélvica). Estos cálculos pueden romperse con LEOC pero la arenilla no se eliminará espontáneamente.
2) Cálculos de gran volumen (figura 8–11, izquierda y derecha) (como los cálculos de astas de venado). Estos cálculos pueden tratarse con varias sesiones de LEOC. Sin embargo, es posible evitar los problemas

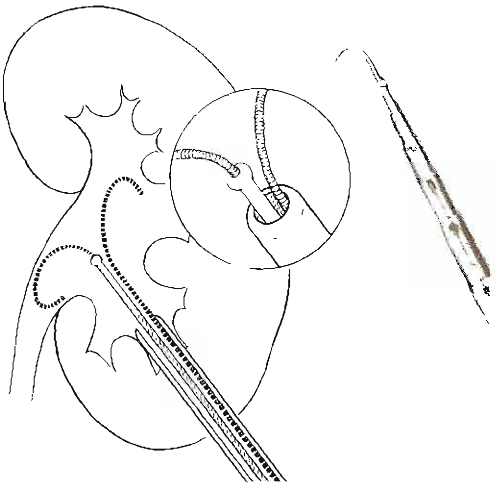


Figura 8–9. Dilatación de un trayecto de diámetro grande para nefroscopia. **Izquierda:** Inserción del catéter central, del sistema dilatador Alken sobre un alambre de trabajo a través de un catéter introductor (figura 8–7). Un catéter introductor permite la inserción paralela de un alambre de seguridad dentro del sistema colector. **Derecha:** Dilatadores metálicos coaxiales de Alken para dilatación secuencial del trayecto, sin pérdida de la compresión del mismo. La etapa final es la inserción coaxial de una vaina de trabajo de plástico, o de la vaina metálica del nefroscopio.

relacionados con la eliminación de grandes cantidades de arenilla (obstrucción ureteral, dolor, fiebre y sepsis) reduciendo primero transcutáneamente el volumen del cálculo y después practicando LEOC para cálculos endoscópicamente inaccesibles.

3) Cálculos que no pueden colocarse dentro del foco de la onda de choque (por ejemplo, los cálculos en riñones con posición anormal por anomalías congénitas de vías urinarias o del esqueleto, los cálculos en riñones trasplantados).

Los cálculos de gran volumen en forma de cuernos de venado son la indicación más importante de NLT puesto que los cálculos pueden extraerse en su totalidad. Los pequeños cálculos pueden extraerse con diversas pinzas rígidas y agarradores (figura 8–8, derecha). Los cálculos pueden retirarse de cálices difíciles de alcanzar, mediante canastillas de alambre flexibles y agarradores introducidos a través de nefroscopios flexibles. Los grandes cálculos deben desintegrarse utilizando energía mecánica, ultrasónica o electrohidráulica. Las pinzas fuertes tipo cascanueces (litotricio visual, punzón para cálculos; derivados de los instrumentos para desintegración transuretral de cálculos vesicales) sólo pueden usarse en una pelvicilla renal amplia. Las sondas ultrasónicas huecas permiten la desintegración sistemática y bajo control del cálculo, así como la aspiración continua para eliminar la arenilla y los fragmentos más pequeños. Las sondas electrohidráulicas son más potentes que las ultrasónicas y también pueden emplearse a través de nefroscopios flexibles, pero no proporcionan aspiración continua y se acompañan de un riesgo más alto de diseminación de los fragmentos del cálculo hacia cálices inaccesibles y de daño de la mucosa de la pelvicilla renal. No obstante, con las sondas electrohidráulicas es más rápida la desintegración de cálculos especialmente duros o grandes.

Para cálculos relativamente suaves, la desintegración y evacuación continua de fragmentos con sondas ultrasónicas es más eficaz en cuanto al tiempo. Los cálculos duros se rompen en fragmentos lo más grande posible, pero que puedan extraerse a través de la vaina de trabajo. Debe dejarse en su sitio la porción ureteropélvica de un cálculo en astas de venado hasta que casi se haya terminado el procedimiento, ya que actuará como tapón para evitar el paso de fragmentos al uréter. Puede ser útil con el mismo fin un catéter de oclusión con globo colocado anterógrada o retrógradamente. Sin embargo, rara vez está indicado el procedimiento adicional de cateterización ureteral retrógrada.

Para la irrigación debe usarse solución salina normal, excepto en casos de litotripsia electrohidráulica, en los que es más adecuada la solución salina un sexto normal. Sin embargo, incluso con el sistema de presión baja que proporciona la vaina de trabajo grande de plástico, pueden absorberse grandes cantidades de líquido de irrigación si se abren pequeñas venas y se prolonga la manipulación intrarrenal. Ello puede causar el síndrome de resección transuretral (RTU) si se usan líquidos hipotónicos. Es aconsejable la administración intraoperatoria de diuréticos (por ejemplo, 12.5 g de manitol) lo cual también es eficaz para prevenir el reflujo intrarrenal. Si se sospecha extravasación, debe inyectarse un medio de contraste y tomarse una radiografía diagnóstica. Al terminar el procedimiento, se toma una radiografía simple y se coloca una sonda de nefrostomía. Puede introducirse una sonda de Foley con un globo de 5 mL a través de un trocar fenestrado o de la vaina de trabajo de plástico, que después se extrae y corta a lo largo para quitarla de la sonda de Foley. También pueden utilizarse catéteres de Malecot o rectos de polietileno (por ejemplo, sondas torácicas) y fijarse a la piel con suturas. Un nefrostograma final documenta la posición adecuada del catéter.

Los catéteres de nefrostomía pueden quitarse después de 1 a 4 días; dependiendo el intervalo de la intensidad y de la duración de la maniobra y la persistencia de la hematuria concomitante. Si se piensa practicar LEOC, puede hacerse de 1 a 4 días después del método percutáneo. Hay que dejar colocada la sonda de nefrostomía durante y después de LEOC para el drenaje de orina y arenillas del cálculo y permitir un segundo procedimiento endoscópico si no se eliminan espontáneamente algunos de estos fragmentos después de LEOC.

Estenosis ureteropélvica

Con el advenimiento de NLT, se han desarrollado otras técnicas endoquirúrgicas similares a los procedimientos

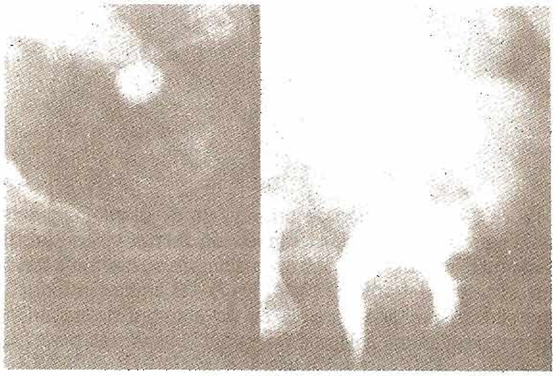


Figura 8–10. Cálculo en un divertículo caliceal alto que requirió NLT. **Izquierda:** Placa de riñón, uréter y vejiga. **Derecha:** PIV.

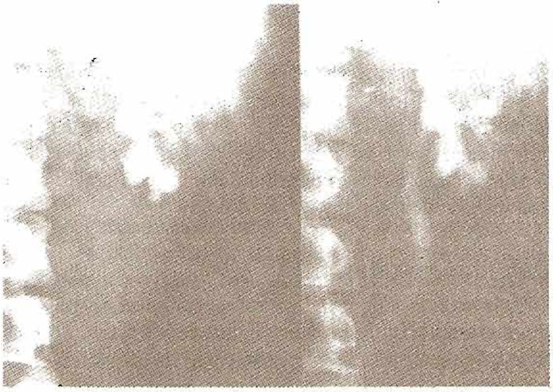


Figura 8–11. Cálculo en astas de venado que requirió NLT y LEOC combinadas. **Izquierda:** Placa del riñón, del uréter de la vejiga. **Derecha:** PIV.

usados en vías urinarias bajas. La incisión interna de estenosis ureteropélvicas (pielólisis, endopielotomía, endopieloplastia) bajo visión directa parece un desarrollo natural de las técnicas endoscópicas en vías urinarias altas. Comparada con la dilatación con globo guiada con radioscopia, que desgarra la estrechez ejerciendo fuerzas radiales, esta técnica ofrece la ventaja de una incisión más angosta y de longitud y profundidad definibles. La incisión debe incluir la grasa perirrenal; y colocarse una férula durante 4 a 6 semanas para dejar que cicatrice, según el principio de la ureterotomía intubada de Davis.

Las tasas de éxito en la endopielotomía alcanzan el 75 a 85% para los casos primarios y hasta 89% en los casos secundarios por el fracasol de la pieloplastia mediante cirugía abierta.

En la mayoría de los reportes de endopielotomía, los criterios de éxito difieren de los de pieloplastia abierta; se le da prioridad a la mejoría de los síntomas subjetivos sobre los resultados de los estudios de imagen, tales como la descompresión del sistema colector dilatado, que se obtienen con la pielografía intravenosa o con el ultrasonido renal. Los resultados inadecuados después de endopielotomía se relacionan con la posible resección, durante la pieloplastia abierta, de un vaso que cruza o con la redundancia de la pelvicilla renal. De acuerdo con la ley de Laplace, la tensión de la pared de la pelvicilla renal es, considerando la misma presión intrapélvica, mayor en un sistema colector más dilatado y con un diámetro mayor, que en un sistema menos dilatado y con un diámetro menor. En teoría, el aumento de la tensión de la pared representa un factor patogenético más importante para el desarrollo de la dilatación progresiva, que la elevación de las presiones intrapélvicas por obstrucción anatómica al flujo de orina. La pieloplastia abierta secundaria a un fracaso de la endopielotomía puede ser una operación más tediosa y con resultados menos satisfactorios que la pieloplastia abierta primaria en los casos de cicatrización periureteral excesiva por extravasación de la orina después de endopielotomía.

Tumores de la pelvicilla renal

Otra nueva técnica de cirugía endoscópica en vías urinarias altas es la electrorresección, electrocoagulación y coagulación con láser de noedimio:YAG, para el tratamiento de tumores de la pelvicilla renal. Sin embargo, aún deben compararse los índices de recurrencia en los escasos informes sobre tratamiento por vía endoscópica del cáncer urotelial de vías urinarias altas, con los índices que se obtienen mediante el tratamiento quirúrgico estándar. Además, es necesario definir indicaciones, diferentes al tratamiento paliativo, relacionadas con la ubicación del tumor, multiplicidad, etapa y el grado del mismo.

ASPIRACIÓN Y BIOPSIA TRANSCUTÁNEAS

La punción transcutánea de las lesiones quísticas o sólidas del riñón y del retroperitoneo adyacente suele practicarse con fines diagnósticos; en algunos casos, también con intenciones terapéuticas como el drenaje de líquidos acumulados o la obliteración de quistes renales (cuadros 8–2 y 8–3). Como la mayoría de estas lesiones es radiolúcida y no se realza con medio de contraste intravenoso, no pueden observarse por fluoroscopia. Por tanto, el ultrasonido o la TC son las técnicas de imagen de elección para detectar estas lesiones y conducir la punción transcutánea. La técnica de la punción conducida por ultrasonido, es la misma si el blanco es el sistema colector renal, un quiste o una lesión renal o extrarrenal sólida. Según el propósito de la punción, pueden variar el tamaño y la forma de las agujas de punción. Para aspiración citológica, se emplea una técnica de aspiración con aguja fina (números 20 a 22) comparable a la biopsia de la próstata por aspiración con aguja fina. No se ha comprobado que algún tipo de aguja sea preferible. Para aspiración y evacuación de los quistes renales o de las acumulaciones extrarrenales de líquidos (urinoma, linfocele), puede usarse el mismo sistema coaxial de aguja y catéter que para la punción transcutánea del sistema colector renal. Se mantiene un catéter de pequeño calibre (6 a 10F) durante pocos días para asegurar el drenaje completo del líquido. Cuando se desea drenar líquidos de viscosidad alta (un absceso, un hematoma) hay que insertar sondas de diámetro

Cuadro 8–2. Indicaciones para las punción de lesiones renales y retroperitoneales

Indicaciones diagnósticas
- Aspiración de líquido
  - Análisis químico del líquido
  - Bacteriología y sensibilidad a antimicrobianos
  - Citología
- Radiografía con inyección de medio de contraste
- Histología (biopsia central)

Indicaciones terapéuticas
- Catéter para drenaje
  - Urinoma, linfocele
  - Absceso, hematoma
- Evacuación de líquido e inyección de agentes esclerosantes
  - Quiste renal sencillo

Cuadro 8–3. Diagnóstico diferencial entre las lesiones renales y las retroperitoneales

Lesión quística renal
- Quiste benigno
- Hidrocáliz
- Absceso
- Hematoma
- Tumor quístico
- Tumor en quiste

Colección retroperitoneal de líquido
- Urinoma
- Linfocele
- Hematoma
- Tumor quístico

Lesiones sólidas, renales y retroperitoneales
- Tumor benigno
- Tumor maligno primario
- Tumor metastásico

mayor (14 a 20F) que requieren dilatación de la vía transcutánea. La biopsia renal transcutánea para el diagnóstico y la clasificación histológica de las afecciones renales, se practica con agujas 14 a 16 (como, Franklin-Silverman, Tru–Cut) en el polo inferior del riñón.

Quistes renales

Se encuentran en la mitad de las muestras de necropsia de personas mayores de 50 años y son un hallazgo incidental frecuente en estudios con ultrasonido o TC. En el primero, un quiste benigno simple aparecerá como una lesión esférica de pared lisa sin ecos, el cual puede presentarse en cualquier sitio dentro del riñón: puede sobresalir del riñón a modo de exofito o circunscribirse al parénquima o al seno renal y comprimir el sistema colector. Quizá sea difícil diferenciar con ultrasonido, a un quiste tabicado y a los quistes multilobulares de los tumores y tal vez se requiera TC. Sin embargo, sólo algunos casos requieren punción transcutánea diagnóstica. Las indicaciones para la punción diagnóstica de una lesión quística son: una pared gruesa e irregular y ecos internos en el ultrasonido, cifras de densidad en el estudio TC más altas que las del líquido seroso y la hematuria. La punción para procedimientos terapéuticos (la evacuación de líquido y la instilación de un agente esclerosante) está indicada sólo si, por su tamaño y situación, el quiste causa compresión y obstrucción de un infundíbulo o del uréter, o molestia y dolor.

Pueden practicarse varias pruebas en el líquido aspirado. Ninguna es patognomónica excepto los datos citológicos de células malignas. Sin embargo, las neoplasias dentro de un quiste son muy raras y la degeneración quística de una neoplasia renal suele ser fácil de identificar con ultrasonido y TC. Los quistes benignos contienen líquidos transparentes, de color paja, con poca grasa y escasas proteínas, y valores de deshidrogenasa láctica (LDH) menores de 250 MUI/mL. Se sospecha cáncer si el líquido es sanguinolento y oscuro, con contenido alto de grasas, proteínas y deshidrogenasa láctica. Después de aspirar 20 a 30% del líquido quístico, se inyecta la misma cantidad de medio de contraste al 60% y se toman radiografías diagnósticas en decúbito dorsal, en decúbito ventral, de pie, recostado y en posición de Trendelenburg. Si es necesario, puede reemplazarse con aire otro 20 a 30% del líquido quístico para obtener radiografías de doble contraste.

Para la obliteración terapéutica de quistes, pueden inyectarse esclerosantes como Pantopaque o etanol a 95%, una vez evacuado el líquido del quiste. Se inyectan en el quiste 10 a 100 mL de etanol a 95%, aproximándose de 10 a 20% del volumen original del líquido quístico y se drena después de 30 minutos.

Acumulaciones retroperitoneales de líquido

Las de líquido de baja viscosidad (urinoma, linfocele) suelen ser una complicación de procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, el urinoma también puede ser causado por un traumatismo exógeno o la rotura del fórnix debida a una obstrucción ureteral aguda. Las técnicas transcutáneas de drenaje con un catéter limitan la necesidad de una revisión quirúrgica abierta en la mayoría de los pacientes.

Suele bastar con la inserción de un pequeño catéter (6 a 10F) con numerosos orificios laterales. Se practican, además, algunos procedimientos adyuvantes para sellar el escape del líquido y obliterar la lesión quística. En caso de un urinoma, también hay que drenar las vías urinarias altas con un catéter ureteral o de nefrostomía transcutánea, hasta que cese el drenaje del urinoma. Los linfoceles que se desarrollan después de una linfadenectomía pélvica o retroperitoneal o de un trasplante renal, con frecuencia desaparecen de manera espontánea y no suelen requerir punción y drenaje. Sin embargo, los grandes linfoceles que se forman después de una linfadenectomía retroperitoneal, pueden causar dolor e incluso obstrucción ureteral (figura 8–12). Hay que tratar a estos enfermos con nutrición parenteral y compresión abdominal con vendaje, pero si el drenaje de linfa persiste más de una semana, después de la punción transcutánea y de la colocación de un catéter, está indicada una intervención quirúrgica con marsupialización intraperitoneal del linfocele y la ligadura o la electrocoagulación de los vasos linfáticos.

Las acumulaciones de líquido de alta viscosidad (hematoma, absceso) suelen requerir catéteres transcutáneos de diámetro grande (14 a 20F) para suficiente drenaje. Los hematomas perirrenales se ocasionan con mayor frecuencia,

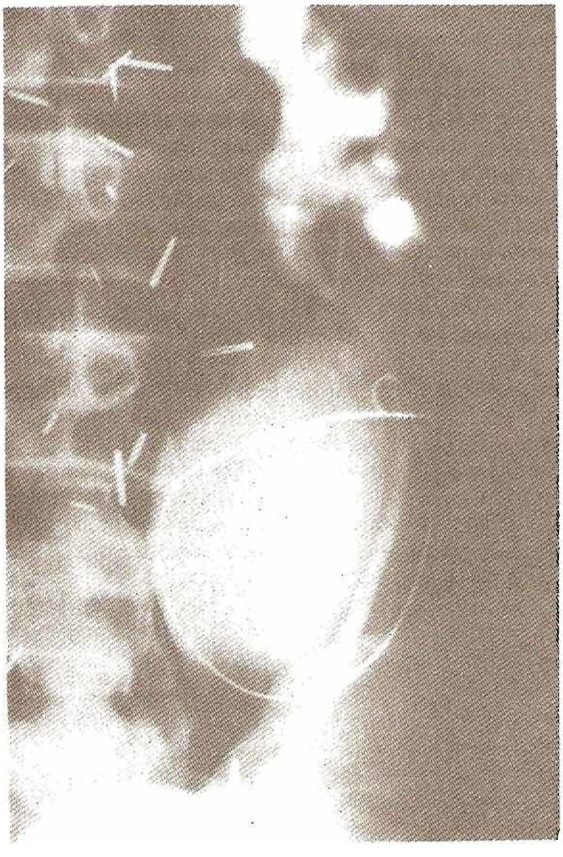


Figura 8–12. Drenaje transcutáneo de un linfocele que causa desplazamiento y compresión ureteral.

por traumatismos, quirúrgicos o exógenos, y rara vez se desarrollan de manera espontánea en presencia de una diátesis hemorragípara o por rotura de un tumor renal. Las indicaciones para drenaje transcutáneo son raras ya que casi todos los hematomas pequeños se resuelven de manera espontánea y se les debe vigilar con ultrasonido o mediante tomografía computadorizada. Un hematoma que aumenta de tamaño requiere cirugía en lugar de drenaje transcutáneo. La infección secundaria de un hematoma puede ser una indicación para drenaje transcutáneo.

Casi todos los abscesos perirrenales son una complicación de la cirugía abierta; el absceso renal hematógeno (ántrax renal) es menos frecuente. Las indicaciones para punción y drenaje deben basarse en los datos de la TC de un proceso unifocal que puede drenarse con eficacia y seguridad por vía transcutánea. La formación de abscesos renales multifocales no se trata con drenaje transcutáneo.

Tumores renales y retroperitoneales

Está indicada la biopsia por aspiración transcutánea de los tumores renales y retroperitoneales si los estudios radiológicos menos invasores no son concluyentes y los hallazgos citológicos pueden tener un impacto en el tratamiento médico o quirúrgico subsecuente (figura 8–13). Si parece factible el tratamiento curativo con cirugía abierta, no suele estar indicada la biopsia por aspiración. Si el diagnóstico de lesión renal es dudoso o si técnicamente es factible una intervención para conservar el órgano, será preferible practicar excisión quirúrgica de la lesión efectuando cortes congelados durante la operación en vez de biopsia por aspiración transcutánea. Sin embargo, la biopsia por aspiración puede indicarse para evitar la nefrectomía radical por causa de una lesión con posibilidad de ser benigna. En lesiones multifocales o posiblemente metastásicas, puede ser crucial la valoración citológica para planear el tratamiento quirúrgico o médico y, en estos casos, suele estar indicada la biopsia por aspiración. La interpretación de los datos citológicos está limitada por una incidencia de 10 a 25% de resultados negativos falsos y por la dificultad para diferenciar las células normales del túbulo renal de las células renales del cáncer poco avanzado. Se ha descrito, como una complicación rara, la siembra del tumor en el trayecto de la punción. El aspirado se extiende de inmediato en un portaobjetos. Para tinciones estándar de Papanicolaou se fija con alcohol.

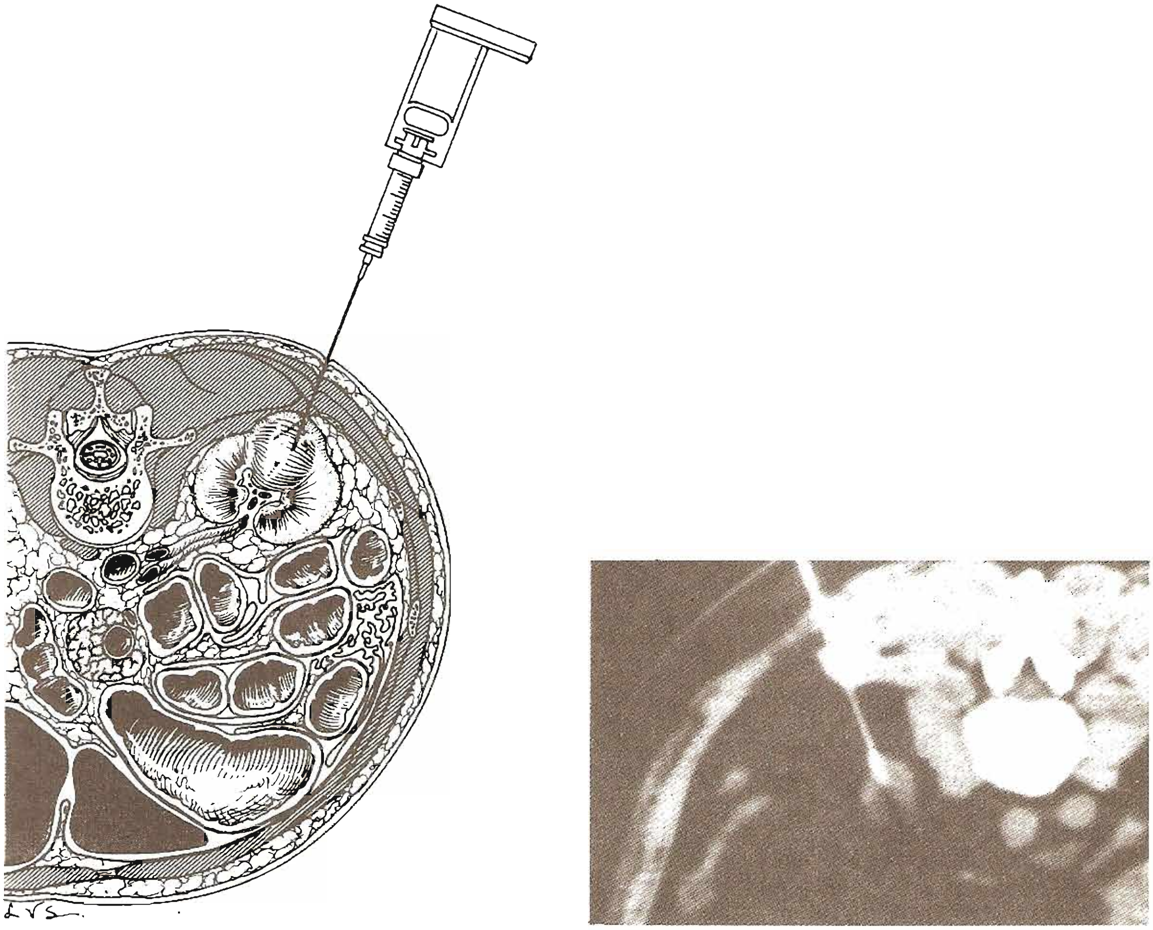


Figura 8–13. Biopsia transcutánea con aguja fina. **Izquierda:** Biopsia por aspiración de una lesión renal. **Derecha:** Guía con TC para biopsia por aspiración con aguja fina, de un carcinoma exofítico de células renales.

Cuadro 8–4. Indicaciones para la ureterorrenoscopia

Indicaciones diagnósticas
- Lesiones en uréter o pelvicilla renal
- Hematuria de la parte alta del conducto

Indicaciones terapéuticas
- Tratamiento del cálculo ureteral
- Ureterotomía interna bajo visón directa de estenosis uretrales
- Resección endoscópica y coagulación de tumores ureterales

Biopsia renal

La biopsia renal para diagnóstico y clasificación de enfermedades renales médicas puede practicarse por vía transcutánea o por cirugía abierta. Ya que para el estudio histológico diagnóstico, se requieren muestras en lugar de aspirado, se utilizan las agujas de diámetro grande (14 a 16) de Franklin-Silverman o Tru-Cut. Se prefiere la conducción ultrasónica o radioscópica, a la punción renal ciega. Sin embargo, incluso con la punción dirigida precisamente al polo inferior dorsal del riñón, en donde es menos probable que haya una lesión accidental de grandes vasos, cabe esperar hemorragia por la vascularidad del parénquima y es la principal complicación de este procedimiento (cerca del 5% de los casos, con mortalidad de 0.1%). El hematoma suele vigilarse de manera conservadora con ultrasonido y TC, pero han sido necesarias practicas de embolismos transvasculares, revisión quirúrgica abierta, e incluso nefrectomía, después de una biopsia renal diagnóstica. En consecuencia, en pacientes con riñones solitarios o hipertensión no controlada, está indicada la biopsia quirúrgica abierta en lugar de la transcutánea.

URETERORRENOSCOPIA

La ureterorrenoscopia (URS) es la endoscopia del uréter hasta la pelvicilla renal para la valoración diagnóstica o para la intervención terapéutica (cuadro 8–4). El tratamiento de cálculos ureterales es la indicación más frecuente de la ureterorrenoscopia terapéutica; otras indicaciones son el tratamiento endoscópico de estenosis o de tumores en los uréteres.

Un ureterorrenoscopio (figura 8–14), es un endoscopio para introducir en el uréter por vía retrógrada, pero, no obstante, también se puede utilizar por vía anterógrada a través del conducto preexistente de una nefrostomía transcutánea. Se dispone de ureterorrenoscopios rígidos de calibre 9.5 a 12.5F y semirrígidos provistos de fibra óptica; estos últimos y los flexibles son de calibre 7 a 9F. El tamaño del instrumento elegido depende de si el uso es diagnóstico o terapéutico. Los instrumentos de mayor calibre, con un conducto de trabajo 3 a 6F, pueden aceptar canastillas para cálculos, alambres asidores, pinzas para cálculos, pinzas para biopsia y sondas ultrasónicas, electrohidráulicas o láser para desintegrar cálculos. Un ureterorrenoscopio flexible se adapta mejor a la anatomía topográfica del uréter y facilita la inspección de las porciones media y más baja de los cálices renales cuando se cuenta con algún mecanismo para deflexionar la punta del instrumento. Sin embargo, la maniobra instrumental través del nefroscopio flexible está limitada por el tamaño y la flexibilidad de los instrumentos de trabajo como las pinzas para cálculos; por otra parte el ureterorrenoscopio flexible no ofrece la calidad óptica y ni la durabilidad de los instrumentos rígidos.

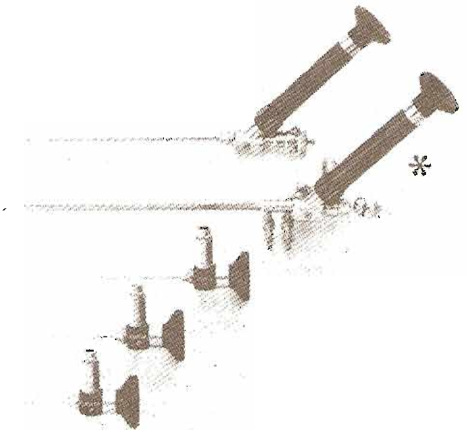


Figura 8–14. Ureterorrenoscopios: Telescópico con centro y pieza ocular reemplazable para uso a través de vaina de trabajo 12.5F. Ureterorrenoscopio 10.5F con vaina integrada (asterisco).

Se puede facilitar la introducción del ureterorrenoscopio en el orificio ureteral dilatando el uréter intramural, sea con dilatadores de plástico de calibre creciente deslizados sobre un alambre guía, o mediante catéter dilatador con globo (figura 8–15). Con frecuencia, no es necesaria la dilatación si se puede introducir en el uréter un catéter delgado (3 a 5F) que servirá como guía, a través del conducto de trabajo del ureterorrenoscopio y luego se gira 180 grados el instrumento para introducirlo con su parte superior hacia abajo (figura 8–16). En esta posición, el catéter ureteral ampliará el techo del uréter intramural, a manera de tienda, y la nariz del instrumento se deslizará sobre la parte plana del trígono al interior del orificio. De este modo, uréter intramural y orificio sólo se dilatarán el grado necesario para introducir el instrumento.

Ureterorrenoscopia diagnóstica

La ureterorrenoscopia diagnóstica está indicada en aquellas lesiones raras del uréter o la pelvicilla renal cuya naturaleza no puede definirse con procedimientos menos invasivos como pielografía retrógrada, citología urinaria selectiva, TC o IRM. Cuando se emplea con propósitos diagnósticos un ureterorrenoscopio pequeño y desprovisto de conducto de trabajo no es posible tomar muestras para biopsia de las lesiones. La ureterorrenoscopia puede practicarse para valorar una hematuria de la parte alta del conducto pero, si la hematuria es abundante, es raro identificar el origen de la hemorragia a causa de que las dificultades para irrigar las zonas a través del aparato dan como

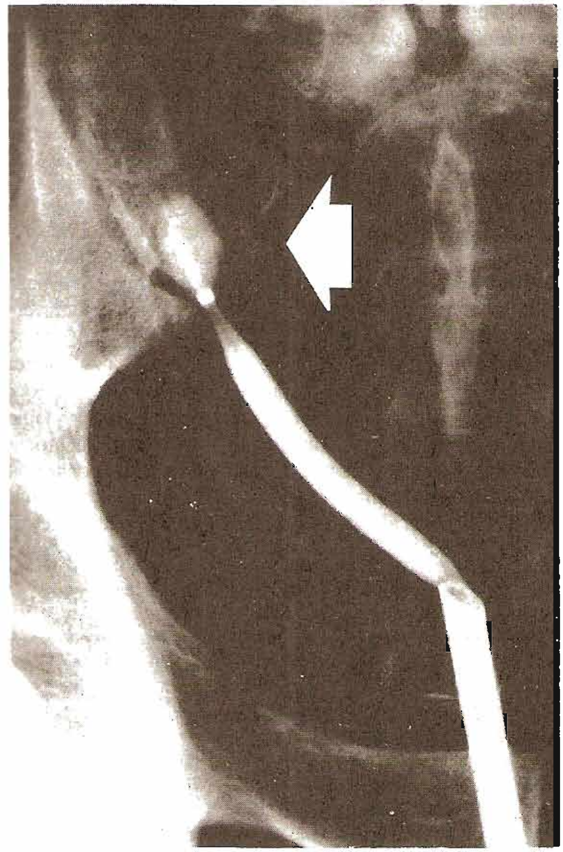


Figura 8–15. Dilatación ureteral con catéter de globo antes de la ureterorrenoscopia para remover un cálculo ureteral distal (**flecha**).

resultado la reducción de la visibilidad. Aun cuando la orina sea clara es escasa la probabilidad de identificar lesiones no detectables con estudios radiográficos.

Cálculos ureterales

La ureterorrenoscopia se utiliza sobre todo en el tratamiento de los cálculos ureterales, si bien más del 90% de éstos se trata con LEOC ya sea *in situ* o después de desplazar el cálculo ureteral hacia la pelvicilla renal mediante sonda ureteral (ya sea por empuje directo o con flujo retrógrado). En el resto de las indicaciones del tratamiento de cálculo ureteral la URS se emplea para extraer los cálculos, para llevarlos hacia el interior de la pelvicilla renal para LEOC posterior y para su desintegración dentro del uréter.

Para extracción de los cálculos ureterales distales que no responden a LEOC, los instrumentos cortos y rígidos más útiles son los ureterorrenoscopios, las pinzas de cocodrilo y las canastillas de Dormia. En general, los cálculos ureterales proximales impactados que no responden a LEOC *in situ* y que no pueden desplazarse con sonda ureteral, pueden recolocarse en la pelvicilla renal bajo visión directa para LEOC subsecuente mediante el uso de un

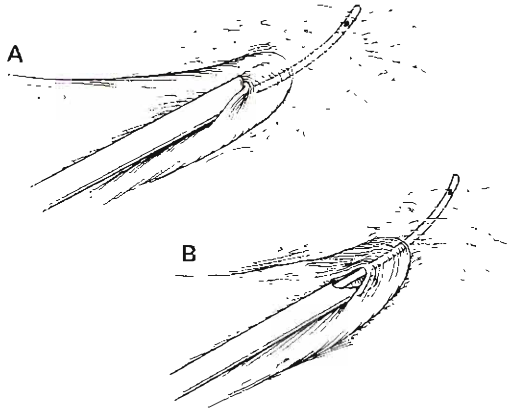


Figura 8–16. Ureterorrenoscopio. **A:** El avance en línea recta del instrumento sobre un catéter ureteral delgado puede atrapar la mucosa del orificio. **B:** Girando el instrumento 180 grados de arriba hacia abajo el catéter ureteral mantiene abierto el orificio, a modo de tienda.

ureterorrenoscopio semirrígido o rígido. En algunos casos, cuando los cálculos son lo bastante grandes o impactados, será necesario efectuar litotripsia intraureteral para desintegrarlos.

Para evitar el retroceso de cálculos o fragmentos hacia la pelvicilla renal durante la litotripsia se puede usar una canastilla 3F para sostener el cálculo mientras se desintegra o pasar un catéter con globo por un lado del cálculo y luego bloquearlo en la parte proximal. Las sondas ultrasónicas permiten desintegración segura y succión continua, pero son menos eficaces que las electrohidráulicas y sólo se pueden usar a través del ureterorrenoscopio rígido. Tanto las sondas láser como las electrohidráulicas se pueden emplear dentro de ureterorrenoscopios rígidos o flexibles. Las sondas láser para litotripsia intraureteral tienen el diámetro más pequeño (< 1F) y no lesionan la mucosa ureteral si se emplean bajo visión directa. Se dispone de varios tipos de láser pulsante como el láser de neodimio: YAG, el láser de color pulsante y el láser Alexandrite para la litotripsia intraureteral. Las sondas electrohidráulicas se encuentran disponibles en tamaños del 1.6 al 5F, requieren un equipo menos costoso y son más potentes que el láser, pero tienen el riesgo de daño ureteral si se usan de manera inapropiada.

En caso de perforación ureteral como consecuencia del procedimiento instrumental es útil el restringir el uréter mediante una sonda rígida ureteral 6 a 8F en doble J durante 2 a 6 semanas lo que casi siempre permite la cicatrización sin secuelas posteriores. La sonda rígida debe emplearse unos pocos días aun con ureterorrenoscopia sin complicaciones para evitar el dolor causado por la estasis urinaria debida al edema del uréter intramural luego de la intervención. La sonda se introduce con facilidad sobre un alambre guía (técnica de extremo abierto) el cual se introduce en la pelvicilla renal a través del ureterorrenoscopio antes de retirar el instrumento. Si hay perforación ureteral y se ha colocado una férula, debe drenarse la vejiga de manera constante por pocos días mediante una sonda transureteral de Foley o mediante una para cistotomía suprapúbica para evitar la formación de un urinoma por el reflujo vesicoureteral a través de la férula en doble J.

Estenosis ureterales

La ureterotomía interna con visión directa de las estenosis ureterales es una variante ureterorrenoscópica de la endoplastia para estenosis ureteropélvica (véanse las secciones Maniobras endoscópicas intrarrenales y Estenosis ureteropélvica). Según los principios de Davi para ureterotomía intubada, se realiza una incisión con bisturí de la estenosis a través de la grasa periureteral y se coloca una férula en uréter por 4 a 6 semanas. Los índices de éxito dependen de la extensión de la estenosis, su causa y de la duración previa.

Los mejores resultados se obtienen en estenosis ureterales producto de complicaciones de cirugía en trastornos benignos, si el tratamiento se instituye con rapidez. Sin embargo, todavía no se han determinado los resultados a largo plazo de esta técnica en comparación a la reparación con cirugía a cielo abierto. El tratamiento mediante ureterotomía interna no es satisfactorio en las estenosis de duración prolongada o en las debidas a compresión externa del uréter, en las lesiones por radiación o en la necrosis isquémica ureteral luego de cirugía.

Tumores ureterales

La electrosección endoscópica y la coagulación con láser de tumores ureterales son variantes ureterorrenoscópicas del tratamiento endoscópico transcutáneo de los tumores de la pelvicilla renal (véanse las secciones Instrumentación intrarrenal endoscópica, Tumores de la pelvicilla renal). Si bien el fibropitelioma benigno, que es raro, se trata bien con técnicas ureterorrenoscópicas, deben tenerse las mismas precauciones y limitaciones que se aplican para el tratamiento endoscópico del cáncer urotelial del uréter que se enlistaron en el tratamiento endoscópico transcutáneo de los tumores de la pelvicilla renal. Todavía falta determinar los índices de recurrencia en comparación con el tratamiento quirúrgico estándar y es necesario definir las indicaciones en relación a ubicación del tumor, multiplicidad, etapa y grado del mismo. ■

REFERENCIAS

Punción transcutánea y colocación de catéter

Chapman Me, Reid JH: Use of percutaneous nephrostomy in malignant ureteric obstruction. *Br J Radio* 1991;**64**:318.

Goodwin WE, Casey WC, Woolf W: Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. *JAMA* 1955;**157**:891.

Kaye KW, Goldberg ME: Applied anatomy of the kidney and ureter. *Urol Clin North Am* 1982;**9**:3.

Kehinde EO et al.: Percutaneous nephrostomies. *Br J Urol* 1993;**71**:664.

Pedersen JF: Percutaneous nephrostomy guided by ultrasound. *J Urol* 1974;**112**:157.

Seldinger SI: Catheter: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. *Acta Radiol* 1953;**39**:368.

Smith AD, Badlani GH: Special use of retrograde percutaneous nephrostomy in endourology. *J Endourol* 1987;**1**:23.

Thüroff JW, Alken P: Ultrasound for renal puncture and fluorscopy for tract dilatation and catheter placement: A combined approach. *Endourology* 1987;**2**:1.

Thüroff JW, Becht E: Urologists Ultrasound. Chapter 2, in: *Advances in Urology*. Vol. 1. Lytton B et al (editors). Year Book Medical Publishers, 1988.

Estudios de presión/perfusión anterógrados

El Gammal M et al.: Effect of balloon-catheter dilatation of the ureter on upper tract dynamics and ureteral wall in swine. *J Endourol* 1990;**4**:15.

Jones A et al.: Compliance studies, pressure flow measurements and renal function assessment in patients with upper urinary tract dilatation. *J Urol* 1987;**138**:571.

Kashi SH, Irving HC, Sadek SA: Does the Whitaker test add to antegrade pyelography in the investigation of collecting system dilatation in renal allografts? *Br.J Radiol* 1993; **66**:877.

Pagne S, Ramsay J: The effect of double-J-stents on renal pelvic dynamics in the pig. *J Urol* 1988;**140**:637.

Whitaker RH: Methods of assessing obstruction in dilated ureters. *Br J Urol* 1973;**45**:15.

Whitaker RH, Buxton-Thomas MS: A comparison of pressure flow studies and renography in equivocal upper urinary tract obstruction. *J Urol* 1984;**131**:446.

Woodburg P et al.: Constant pressure perfusion: A method to determine obstruction in the upper urinary tract. *J Urol* 1989;**142**:632.

Tratamiento percutáneo de cálculos renales

Alken P, Günther R, Thüroff J: Percutaneous nephrolithotomy: A routine procedure? *Br J Urol [Suppl]* 1983;**51**:1.

Alken P et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL): Alternatives and adjuvant procedures. *World J Urol* 1985;**3**:48.

Bloom LS, Nieh PT: Retrograde nephrostolithotomy in management of complex renal calculi. *J Urol* 1991;**145**:706.

Callaway TW et al.: Percutaneous nephrolithotomy in children. *J Urol* 1992;**148**:1067.

Cato AR, Tulloch AGS: Hypermagnesemia in a uremic patient during renal pelvis irrigation with renacidin. *J Urol* 1974; **111**:313.

Chiber PJ: Percutaneous nephrolithotomy for large and staghorn calculi. *J Endourol* 1993;**7**:293.

el–Damanhoury H, Burger R, Hohenfellner R: Surgical aspects of urolithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 1991;**5**:339.

Esuvaranathan K et al.: Stones in horseshoe kidneys: Results of treatment by extracorporeal shock wave lithotripsy and endourology. *J Urol* 1991;**146**:1213.

Fernström I, Johansson B: Percutaneous pyelolithotomy: A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* 1976;**10**:257.

Gleeson M, Lerner SP, Griffith DP: Treatment of staghorn calculi with extracorporeal shock–wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Urology* 1991;**38**:145.

Holden D, Rao PN: Management of staghorn stones using a combination of lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and Solution R irrigation. *Br J Urol* 1991;**67**:13.

9

Imágenes con radionúclidos

Barry A. Kogan, MD y Robert S. Hattner, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Las imágenes del aparato genitourinario con isótopos radiactivos permiten valoraciones anatómicas y funcionales sin alterar los procesos fisiológicos. Estos estudios se han beneficiado de numerosos adelantos técnicos en radiofármacos, cámaras de centelleo y procesamiento con computadora. En la actualidad, los estudios más frecuentes enfatizan las propiedades fisiológicas de los radiofármacos los que, en consecuencia, permiten evaluaciones dinámicas y funcionales del órgano en estudio.

Radiofármacos

Los radiofármacos para imágenes son moléculas con propiedades fisiológicas específicas que les permiten marcar procesos normales y anormales. Se marcan con un radionúclido fácilmente disponible que puede observarse con facilidad, con mayor frecuencia tecnecio 99m (Tc^{99m}) o yodo 131 (I^{131}). Como cantidades molares extremadamente pequeñas de los radionúclidos pueden proporcionar un flujo de fotones adecuados para obtener imágenes, los radiofármacos rara vez alteran los procesos fisiológicos de los órganos investigados. Estos radioisótopos son seguros y no invasores con exposiciones a radiación considerablemente menores, en casi todos los casos, que las de procedimientos radiológicos o radioscópicos estándar. Por la minúscula cantidad utilizada, prácticamente no se conocen reacciones alérgicas y se evita la posible toxicidad de los medios de contraste. En casi todos los casos, los radiofármacos se suministran IV y el agente penetra en el órgano blanco fisiológicamente. En consecuencia, las imágenes de medicina nuclear no son tan anatómicas como funcionales. La concentración del fármaco es proporcional al grado de función tanto como a la anatomía del órgano investigado.

Cámara de centelleo

La cantidad de un radiofármaco que se encuentra dentro de un órgano determinado se vigila externamente mediante una cámara de centelleo. Estos aparatos tienen un cristal central, un colimador y un fotomultiplicador. El cristal, elaborado de yoduro sódico impulsado por talio, suele ser circular y ópticamente transparente; tiene de 20 a 50 cm de diámetro y de 6 a 12 mm de grueso. Un fotón que interactúa en el cristal causa una liberación cuantitativa de fotones de luz visible, proporcional a la energía del fotón que incide. El colimador suele tener conductos paralelos de material denso que absorbe la radiación, por lo general plomo, que están aplicados al cristal en forma tal que sólo permiten que lleguen al cristal, y reaccionen con él, fotones con una vía paralela al eje largo del conducto. Mediante lo anterior, la distribución tridimensional del radiofármaco se convierte en una proyección bidimensional de la actividad. El fotomultiplicador está unido a la parte posterior del cristal en el lado opuesto al colimador. Este dispositivo detecta fotones de luz visible liberados del cristal y utiliza un esquema algebraico electrónico para determinar la localización espacial del fotón que incide. Como cada fotón que incide se examina de manera independiente la cámara de centelleo muestrea la distribución de la fuente al azar y puede utilizarse para muestrear la distribución de la radiactividad durante intervalos cortos. Ello produce un grupo de datos cinemáticos cuantitativos que después pueden someterse a un análisis por computadora. Los datos también se mapean en una película mediante la conversión de los pulsos de electrón en destellos para fotografía subsecuente.

Análisis por computadora

Las señales análogas de la cámara de centelleo se digitalizan y almacenan en la memoria de la computadora. En la mayor parte de los casos son transferidas subsecuentemente a un dispositivo de almacenaje periférico, por ejemplo, un disco magnético. A continuación, se programa una minicomputadora o microcomputadora estándar para dirigir la adquisición, el análisis y la presentación de los datos. El programa de adquisición es flexible y permite especificar la precisión del muestreo espacial, la resolución temporal, la duración del estudio y la cantidad total de datos por obtener. Por ejemplo, en imágenes de la corteza renal, los datos se reúnen basándose en el número total de cuentas para cada imagen. En contraste, para la renografía diurética los datos se reúnen en una serie de imágenes en la que cada imagen tiene la misma duración, independiente del número de cuentas por imagen. Los programas de análisis permiten estudiar una región particular de interés y también computarán y presentarán la actividad en una forma cuantitativa (por ejemplo, como una función de tiempo). Ésta se utiliza ampliamente para renografía diurética. Por último, el programa de presentación puede proporcionar gráficas, imágenes y cuadros que pueden fotografiarse para uso del clínico. Otros programas de análisis utilizan la teoría de sistemas lineales para resolver múltiples ecuaciones diferenciales y analizar datos gruesos para buscar el índice de desaparición de radioisótopos de diversos grupos corporales. Este tipo de análisis por computadora se usa para calcular la velocidad de filtración glomerular (VFG) con ácido dietilentriaminpentaacético Tc–99m (Tc^{99m} DTPA) o el flujo plasmático renal efectivo con mercaptoacetiltriglicina Tc–99m (Tc^{99m}-MAG-3).

Como en la mayor parte de las investigaciones, es esencial la comunicación entre el clínico y el especialista en medicina nuclear, ya que la elección del radioisótopo, la técnica de obtención de la imagen y el análisis por computadora, deben adaptarse y ajustarse al problema en particular.

RIÑÓN

Los estudios de medicina nuclear del riñón siguen siendo extremadamente útiles para la valoración no invasora de la función y la anatomía renales. En algunos casos, son los únicos estudios capaces de delinear la anatomía.

Función

Cuando se cuantifica la función renal, puede medirse la función glomerular o la tubular. La primera se ha valorado tradicionalmente por VFG y la tubular por el flujo sanguíneo renal (FSR). Cualquier sustancia que filtra libremente por el glomérulo, pero no se resorbe ni secreta por las células tubulares o del conducto colector, puede utilizarse para cuantificar VFG. El polisacárido inulina satisface estos criterios y ha sido el agente clásico utilizado con este fin. Sigue siendo el "patrón de oro" por el cual se juzgan otros agentes. LaVFG puede expresarse en la siguiente ecuación:

$$\frac{[\text{Inulina}]_{\text{urinaria}} \times \text{Volumen}_{\text{urinario}}}{[\text{Inulina}]_{\text{plasmática}}}$$

Desafortunadamente, la medición precisa de la depuración de inulina es compleja, toma tiempo y es cara y por ello no es práctica para uso clínico. La inulina marcada con un radioisótopo permite cuantificar las concentraciones con más facilidad. Con este fin se dispone de C^{14}- inulina, pero requiere un manejo especial y tampoco es útil en medios clínicos. Las alternativas más empleadas son I^{125}-yotalamato, cromo-51 con ácido etilenediamintetraacético Cr^{51}-EDTA) y Tc^{99m}-DTPA. Todos se excretan de manera similar a la inulina, pero las mediciones más precisas requieren la colección de múltiples muestras de orina y suero. El Tc^{99m}-DTPA tiene la ventaja de proporcionar también excelentes imágenes renales, permitiendo al mismo tiempo obtener imágenes y medir la depuración, que puede hacerse en la misma forma que con Cr^{51}-EDTA, o es posible obtener una estimación cercana mediante el análisis cuantitativo de las cuentas de centelleo obtenidas en imágenes en adultos con la cámara gamma (Gates, 1982, 1983). Una ventaja importante de esta técnica, es la facilidad con que pueden obtenerse estudios simultáneos pero divididos de la función renal. Ello tiene un gran beneficio práctico. La técnica tal vez no origine resultados combinados precisos de la función renal total en niños, en particular en aquellos con disminución de la función (Chandhoke y cols., 1990).

El flujo sanguíneo renal (FSR) se mide determinando la depuración de una sustancia que se elimina en su totalidad de la sangre en un paso a través del riñón. El ácido paraaminohipúrico (PAH) satisface este criterio y su depuración ha sido la referencia estándar tradicional para medir FSR. Igual que con la inulina, no es fácil medir la depuración de PAH, ni tampoco marcarlo con radiactividad. Sin embargo, se dispone ampliamente de I^{131}-hipurán que se extrae casi por completo de la sangre renal en un paso; en consecuencia, proporciona determinaciones precisas de FSR. También se utiliza para imágenes renales. No obstante, aunque mucho más caro, con I^{123}-hipurán se obtienen imágenes de mejor calidad y se utiliza más comúnmente en Europa (O'Reilly y cols., 1977). Asimismo, su depuración se correlaciona bien con la de PAH. El Tc^{99m}-MAG-3 tiene propiedades fisiológicas similares y es mucho menos caro, por tanto ha reemplazado con mucho al hipurán para este propósito en Estados Unidos (Russell y col., 1988; Bagni y cols., 1990). Con este fin también puede utilizarse la captación absoluta de ácido dimercaptosuccínico tecnecio 99m (Tc^{99m}-DMSA) pero, una vez más, su medición no es directa (Daly y cols., 1979).

La valoración fácil de la función renal es invaluable en urología. La capacidad de cuantificar la función renal individual de manera no invasiva permite la comparación de la salud renal, antes, durante y después del tratamiento de múltiples enfermedades urológicas (por ejemplo, reflujo vesicoureteral u obstrucción de la unión ureteropélvica). Ello es quizá la principal ventaja de las técnicas de medicina nuclear sobre todas las otras modalidades de imágenes. De hecho, constituyen el único método no invasor para determinar la función renal individual.

Imágenes

Existen dos tipos básicos de imágenes renales: 1) imágenes corticales con agentes que se unen a las células renales parenquimatosas, y 2) imágenes de tránsito para VFG o FSR con agentes que se excretan en la orina. Se conocen algunos agentes que llevan a cabo ambas (por ejemplo, glucoheptonato de tecnecio 99m).

Se utiliza más comúnmente Tc^{99m}-DMSA para imágenes corticales. Se administra IV una dosis de 71 μCi/kg, pero no menos de 0.3 mCi; aunque se elimina por la orina una pequeña cantidad, cuando menos el 50% se une a las células tubulares renales proximales en el transcurso de cuatro horas. Las imágenes obtenidas posteriormente muestran detalles del parénquima renal. Es en particular útil cuando se buscan anormalidades segmentarias del riñón (por ejemplo: cicatrización renal, tumores o pruebas de traumatismo).

El Tc^{99m}-DTPA (171 µCi/kg, pero no menos de 2 mCi) y el Tc^{99m}-MAG-3 (100 µCi/kg, pero no menos de 1 mCi) son los agentes que más se usan para imágenes de "excreción", ya que se eliminan en grandes cantidades con rapidez. El Tc^{99m}-MAG-3 ha remplazado casi por completo al I^{131}-hipurán porque tiene propiedades fisiológicas similares junto con mucho mejores imágenes y dosimetría de la radiación (Russell y cols., 1988; Bagni y cols., 1990). La resolución de la imagen es mucho menos satisfactoria que con los estudios urorradiográficos tradicionales (por ejemplo, urogramas excretorios) y en consecuencia estos agentes no se utilizan para examinar detalles del sistema colector. Aunque las técnicas de medicina nuclear proporcionan una información anatómica general (suficiente, por ejemplo, para delinear el sitio de una obstrucción de vías altas) (Koff y cols., 1984), su principal ventaja es la cuantificación de las cantidades de radioisótopos que entran y salen del sistema colector, permitiendo así simultáneamente imágenes dinámicas, funcionales y anatómicas.

Como se mencionó, cada agente tiene propiedades fisiológicas un poco diferentes, lo que origina que sus capacidades funcionales y anatómicas varíen. La elección del agente puede afectar de manera considerable la información obtenida y en consecuencia es preferible diseñar el estudio para que se ajuste a los problemas clínicos que se valoran. Esto se demostrará buscando más de cerca las aplicaciones clínicas en que sean más útiles los radioisótopos.

OBSTRUCCIÓN DE VÍAS URINARIAS ALTAS

Tradicionalmente, se ha supuesto que si una vía urinaria alta está dilatada se encuentra obstruida, aunque no siempre es el caso (por ejemplo, después de una pieloplastia el sistema colector puede permanecer dilatado pero no estar obstruido). La tomografía o la urografía excretoria pueden delinear la anatomía, pero en muchos casos no determinarán el grado de obstrucción. Los estudios de medicina nuclear son útiles, ya que cuantifican la cantidad de radioisótopo que entra y sale del sistema colector; son dinámicos porque la cuantificación se hace secuencialmente y, cuando está indicado, después de diuresis (O'Reilly y cols., 1978; Koff, Thrall y Keyes, 1979).

En la valoración de obstrucciones, la renografía con radionúclidos se realiza con un agente que se excreta por orina, la mayoría de las veces Tc^{99m}-DTPA o Tc^{99m}-MAG-3. Después de la inyección del radioisótopo, se obtiene una serie de imágenes, mientras se mantiene constante la duración de la imagen. Puede determinarse visualmente el grado de vaciamiento del sistema observando la disminución de la actividad en el riñón con el tiempo. Con técnicas computadorizadas se selecciona una región renal de interés (o en caso de dilatación ureteral, en el uréter distal) y se cuantifica el número de cuentas en cualquier momento determinado. La cifra puede expresarse como una función de tiempo y se elabora una curva de tiempo y actividad (figura 37–12). En sistemas dilatados, que no drenan con facilidad, se administra un diurético (por lo general furosemida 0.5 a 1 mg/kg) cuando el sistema colector está lleno con radioisótopo. Después de administrarlo, el sistema no obstruido drenará y disminuirá el número de cuentas en el riñón. Sin embargo, en el sistema obstruido, permanecerá constante la cantidad de radioisótopo e incluso aumentará (figura 9–1).

En algunos casos, el diagnóstico de obstrucción es preciso. Sin embargo, en la mayor parte, la obstrucción es parcial y el cirujano debe establecer cuándo es adecuado operar. Diversos investigadores han comprobado la utilidad de la renografía diurética en estas circunstancias (Kass, Majd y Belman, 1985). Sin embargo, no hay un criterio definitivo y la decisión final aún es clínica. La forma de la curva de tiempo y actividad es una medida de la intensidad de la obstrucción y para juzgarlo varios autores han intentado utilizar el descenso de la curva o el tiempo hasta que ha drenado el 50% del isótopo. Un problema con esta técnica es que cada caso debe individualizarse, ya que la rapidez del drenaje no sólo depende del grado de obstrucción, sino también del tamaño y adaptabilidad del sistema colector y, asimismo del grado de diuresis provocada por el diurético. De hecho, cuando un riñón ha sido dañado de manera importante por una obstrucción, quizá responda mal al diurético. Es posible que el sistema dilatado no se llene bastante para inducir el drenaje. La curva de tiempo y actividad debe interpretarse con cautela en estos pacientes, ya que la "eliminación" limitada o tardía del radioisótopo puede interpretarse falsamente como indicación de obstrucción. Se están desarrollando modificaciones para que el estudio sea más sensible y específico (English y cols., 1987). Sin embargo, por las variaciones individuales, el clínico debe participar de manera activa en la interpretación de estos estudios (Maizels y cols., 1986). Un protocolo estandarizado que incluye hidratación y drenaje vesical hace que la renografía diurética sea la única técnica no invasiva útil para registrar el grado de obstrucción (Conway y Maizels, 1992). En pacientes en los que la función es demasiado baja, el diagnóstico de obstrucción se realiza mejor con otros medios: en general, por los estudios de flujo-presión.

En la práctica, estos estudios son útiles para vigilar a largo plazo pacientes con hidronefrosis. Como ejemplos, cabe citar a los recién nacidos con hidronefrosis diagnosticada antes del nacimiento, a niños con válvulas uretrales posteriores y pacientes después de cirugía por obstrucción de la unión ureteropélvica o por reflujo vesicoureteral (Koff y cols., 1981; Bayne y Shapiro, 1985).

PIELONEFRITIS CRÓNICA EN NIÑOS

La valoración del daño renal por infecciones urinarias se ha hecho de manera tradicional con urografía excretoria. Las anormalidades clásicas incluyen riñones pequeños, parénquima adelgazado y cálices romos, con adelgazamiento del parénquima, principalmente el que los recubre. Estas alteraciones, aunque patognomónicas, no siempre se observan, en parte porque es difícil obtener un urograma excretorio de alta calidad durante la niñez, cuando es más importante la vigilancia cuidadosa del crecimiento renal, ya que el reflujo vesicoureteral con pielonefritis concurrente es una causa

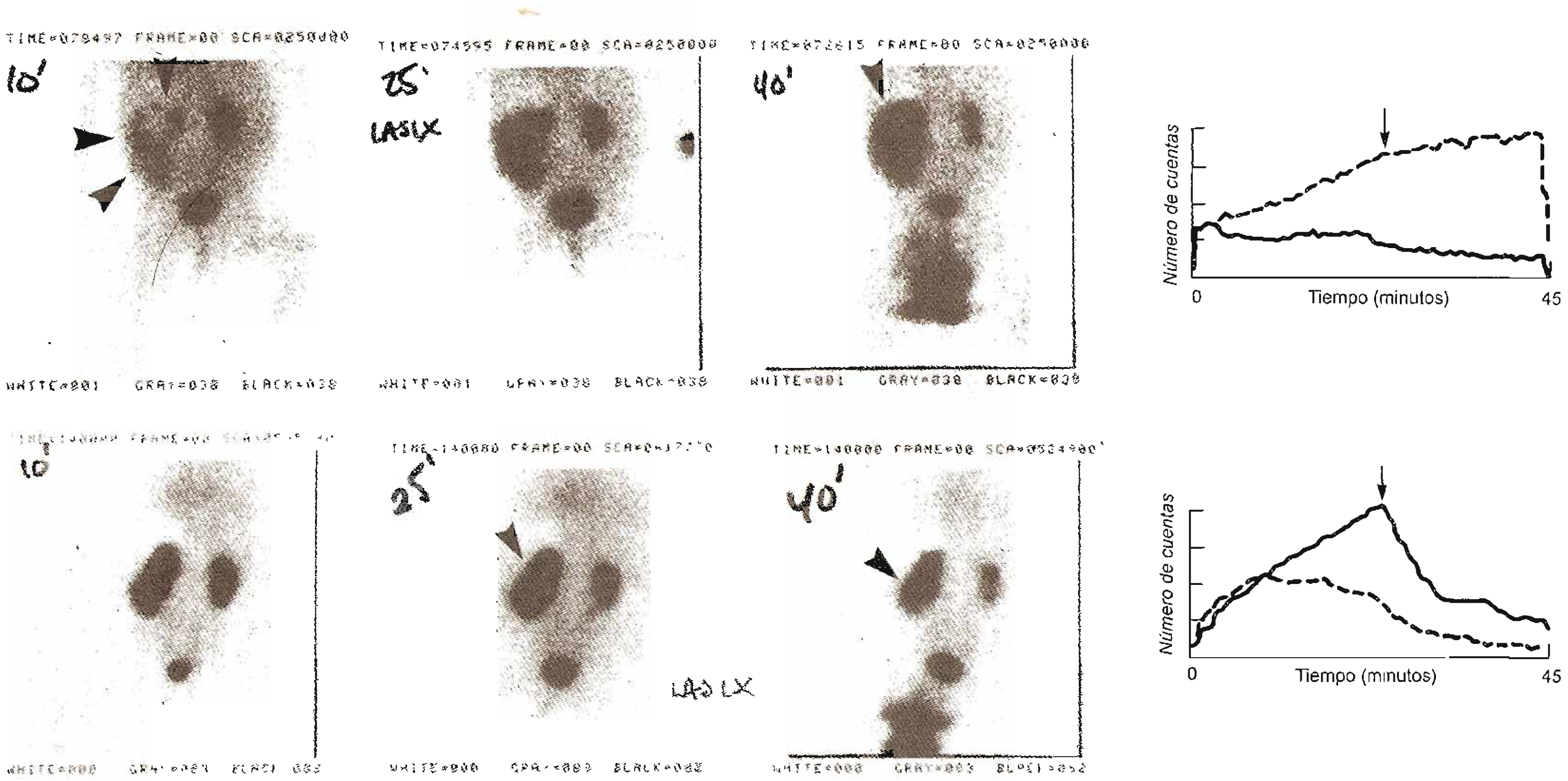

10'
25'
LASIX
40'
WHITE=001 GRAY=038 BLACK=038
Número de cuentas
Tiempo (minutos)
0
45
10
25'
LASIX
40'
Número de cuentas
Tiempo (minutos)
0
45

Figura 9-1. Lactante de dos meses con obstrucción de la unión ureteropélvica izquierda. **Arriba izquierda:** Después de inyectar Tc^{99m}-DTPA se observa que el riñón izquierdo es grande e hidronefrótico con un anillo de corteza (10 minutos). Después de administrar furosemida (25 minutos más tarde), la pelvicilla renal izquierda se llena con cantidades crecientes del radioisótopo (40 minutos). **Arriba derecha:** Curvas de tiempo y actividad generadas por computadora demuestran una captación y "eliminación" normales del riñón derecho y aumento progresivo en las cuentas sobre el riñón izquierdo. La **flecha** indica la administración de furosemida. **Abajo izquierda:** Después de una pieloplastia con éxito aún hay hidronefrosis, pero después de administrar furosemida, disminuye la cantidad de radioisótopo en el sistema colector izquierdo **(flechas)**. **Abajo derecha:** Se muestran los mismos datos gráficamente. Obsérvese la "eliminación" excelente del riñón izquierdo dilatado.

importante de daño renal. Las dificultades con la urografía excretoria son multifactoriales: 1) los niños pequeños tienen disminuida la función renal, incluso cuando se comparan kilogramo a kilogramo con los adultos; 2) no se utiliza preparación intestinal, ya que puede causar deshidratación excesiva; 3) el llanto causa deglución de aire y aumenta notablemente el gas intestinal; 4) los riñones de situación anormal pueden ocultarse por las estructuras óseas; 5) el uso de placas oblicuas y de tomografías se limita por los intentos para reducir al mínimo la exposición a la radiación.

Con la medicina nuclear se ahorran muchos de estos problemas. Pueden usarse centelleografías con Tc^{99m}-DTPA o Tc^{99m}-MAG-3, pero sólo las imágenes de los primeros minutos son de valor, ya que después el radioisótopo se excreta por la orina y las imágenes son sobre todo del sistema colector. Una mejor alternativa es un agente que dé imágenes de la corteza renal principalmente y el óptimo es Tc^{99m}-DMSA (Kogan y cols., 1983). Al unirse directamente a las células tubulares renales, estos agentes proporcionan una delineación excelente de la anatomía del parénquima. Como la unión es permanente y la vida media del Tc^{99m} es de seis horas, pueden obtenerse imágenes en diferentes posiciones para observar más completamente lesiones específicas. Cuando es necesario, se obtienen imágenes de 24 h para reducir el trasfondo y permitir que se excrete todo el radioisótopo, lo que da mayor definición a las imágenes del parénquima renal.

Estos estudios son en particular benéficos en la pielonefritis crónica (figura 9–2). Primero, no se afectan por el gas intestinal, por estructuras óseas o por cualquiera de los otros problemas relacionados con la urografía excretoria. Más aún, al parecer son más sensibles que esta última, incluso cuando se dispone de un estudio de alta calidad. Ello se debe tal vez a que el parénquima renal lesionado pierde inmediatamente después de la lesión, su capacidad para unirse al radiofármaco, en tanto que en la urografía excretoria, no cambian el tamaño y la forma del riñón, hasta que el área lesionada ha sido sustituida o restituida por tejido conjuntivo y éste se contrae deformando los cálices y adelgazando la corteza.

Clínicamente, los gammagramas corticales renales son de gran valor, poco después de un episodio de pielonefritis con el fin de comprobar el grado del daño renal. Ello es importante para planear el tratamiento y en particular, útil en la valoración de sus resultados (por ejemplo, para determinar la progresión de la cicatrización en niños vigilados médicamente por el reflujo vesicoureteral; Stoller y Kogan, 1986).

TRASPLANTE RENAL

Después de un trasplante renal hay que vigilar de continuo el riñón. Múltiples procesos patológicos han originado disfunción del injerto (por ejemplo, necrosis tubular aguda, rechazo agudo, infección por citomegalovirus, pielonefritis aguda, toxicidad por ciclosporina o aminoglucósidos, y reincidencia de la enfermedad renal original). La determinación clínica más común de la función renal es la medición de la creatinina sérica, pero las alteraciones son lentas y esta determinación es relativamente insensible en pequeños cambios de la función. Los estudios de medicina nuclear son muy sensibles y proporcionan información cuantitativa con poco riesgo (Hattner y Engelstad, 1984). Se han investigado muchas técnicas diferentes y se publicaron buenos resultados, pero la disponibilidad reciente de Tc^{99m}-MAG-3, con sus excelentes cualidades físicas y de imagen, lo convierten en el isótopo de elección en este momento (Taylor, Ziffer y Eshima, 1990). Tal vez el protocolo más frecuente incluye una combinación de análisis cuantitativos y la evaluación cualitativa de la cinética con Tc^{99m}-MAG-3. Aunque inespecífico, este estudio permite valoraciones y comparaciones repetidas incluso durante la necrosis tubular aguda. Esta posibilidad es en particular benéfica en la vigilancia de pacientes después de trasplantes de cadáver en los que hay una frecuencia elevada de este trastorno. Las anomalías vasculares mayores se identifican con estudios de flujo con Tc^{99m}-MAG-3 (es decir, monitorización del radionúclido en su primer tránsito a través de la corriente sanguínea y el riñón); en las imágenes subsecuentes puede verse extravasación urinaria o disfunción.

Si bien la cinética de MAG-3 es muy sensible para la detección de cambios sutiles de la función renal, el clínico no debe olvidar que son inespecíficos. Para que se determine la causa de la disminución en la función, se requiere la correlación con otros datos clínicos.

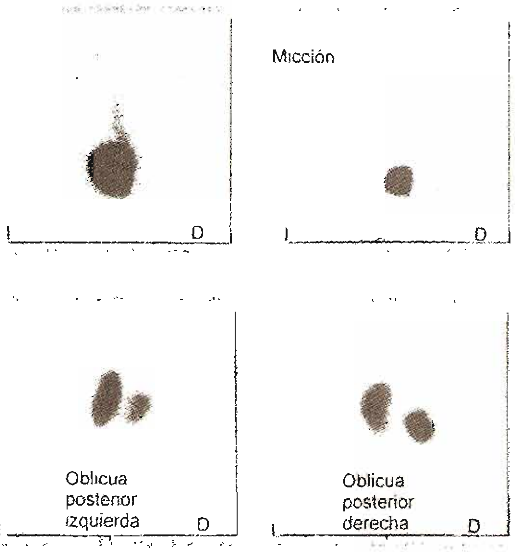


Figura 9–2. Niña de seis meses de edad con infección recurrente de vías urinarias. **Arriba:** Imágenes posteriores de un cistograma nuclear practicado inyectando Tc^{99m}-DTPA en una sonda uretral y llenando la vejiga con solución salina; también se obtienen imágenes durante la micción. Se muestra reflujo vesicoureteral derecho durante el llenado y la micción. **Abajo:** Imágenes oblicua posterior izquierda y oblicua posterior derecha de una grammagrama Tc^{99m}-DMSA en el mismo paciente, que delinea claramente una cicatriz renal derecha.

HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR

En la hipertensión renovascular clásica hay disminución del flujo sanguíneo y de la captación, y retraso de la eliminación del radioisótopo en el área afectada; la masa renal es más pequeña y hay hipertrofia compensadora de las áreas no afectadas (figura 9–3). Esto se demuestra mejor con agentes que se correlacionan con el FSR (por ejemplo, Tc^{99m}-MAG-3). El Tc^{99m}-DMSA también es útil, en especial parta delinear enfermedad vascular de los segmentos (Stringer y cols., 1984; Rosen, Treves e Ingelfinger, 1985).

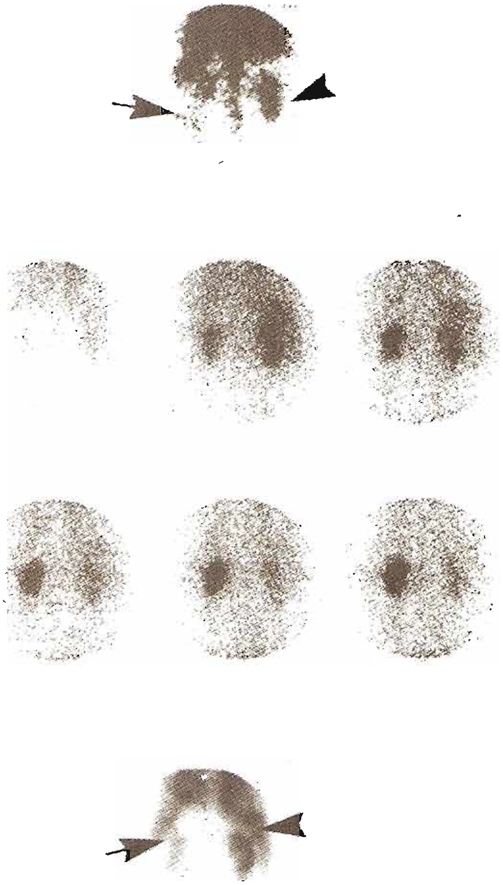


Figura 9– 3. Imágenes de un varón de 65 años con hipertensión grave. **Arriba:** Imagen posterior de un estudio de flujo sanguíneo con Tc^{99m}-DTPA después de captopril. Se observan claramente la aorta y el riñón derecho **(flecha)**. Está retrasado el flujo sanguíneo al riñón izquierdo **(punta de flecha)**. **En medio:** Estudio con I^{131}-hipurán practicado inmediatamente después, la captación no sólo es lenta sino que hay retraso de la eliminación. Las imágenes se obtuvieron a intervalos de cuatro minutos. **Abajo:** Imagen tardía con Tc^{99m}-DTPA, que muestra el riñón izquierdo pequeño **(flecha)** y el riñón derecho más grande, posiblemente hipertrofiado **(punta de flecha)**.

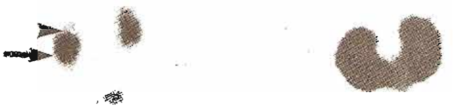


Figura 9– 4. Gammagramas corticales renales con DMSA. **Izquierda:** Imágenes posteriores de una niña de tres meses con duplicación izquierda y ureterocele. El polo superior dilatado **(punta de flecha)** tiene 12% de la función renal total comparado con el polo inferior **(flecha)**, que tiene 32%. Se conservaba suficiente función de tal forma que se juzgó innecesaria una heminefroureterectomía. **Derecha:** Imágenes posteriores de una niña de una semana con riñón en herradura, duplicación derecha y ureterocele que surge del segmento del polo superior. Este gammagrama delinea la anatomía renal mejor que cualquier otro estudio.

Por desgracia, las manifestaciones clásicas se aprecian rara vez; la centelleografía nuclear tradicional no es muy sensible ni específica. De manera reciente, se usa captopril para exagerar las diferencias entre áreas renales irrigadas y no irrigadas; ahora se acepta este método como el instrumento de detección más preciso para la hipertensión renovascular (Geyskes y col., 1986), el cual es útil en particular en la predicción de la reversibilidad después de la revascularización (Taylor y Martin, 1991; Roccatello y cols., 1992).

CUANTIFICACIÓN DE LA MASA RENAL FUNCIONAL

Uno de los problemas más importantes en urología y nefrología clínicas es la cuantificación de la masa renal. La urografía excretora aporta alguna información sobre el tamaño renal y la cantidad de excreción del medio de contraste, pero la correlación con la función es muy baja. De manera similar, la ultrasonografía evalúa el tamaño, y el carácter renal (por ejemplo, ecogenicidad), pero tampoco es una evaluación funcional. Por otro lado, los radioisótopos, en virtud de su fisiología, aportan información funcional; la cantidad de absorción de los radioisótopos es proporcional al grado de función. Pueden utilizarse agentes excretorios con estos fines, pero no son óptimos porque muchos riñones son de forma y posición anormal y tienen sistemas colectores dilatados o reflujo vesicoureteral. En estos casos son superiores los agentes corticales (por ejemplo, Tc^{99m}-DMSA) (Gordon, 1987) (figura 9– 4).

En la práctica, estos estudios son útiles para valorar la patología renal unilateral. A fin de decidir si un riñón con daño importante debe extirparse, es esencial conocer el porcentaje de contribución de ese riñón a la función renal. Las imágenes con radioisótopos son el único estudio disponible hoy en día que puede proporcionar esta información de manera no invasora.

LESIONES RENALES OCUPANTES

Los agentes corticales renales son capaces de delinear lesiones en masa dentro del riñón, en particular las mayores de 1 a 2 centímetros. Debido a los múltiples adelantos tecnológicos en los últimos años, la ultrasonografía, TC e IRM pueden proporcionar información similar a la vez que valoran los datos renales y extrarrenales concurrentes. Por tanto, los estudios de medicina nuclear no son la investigación de elección en pacientes con infarto, con tumores o con lesiones renales por traumatismo. Sin embargo, en circunstancias especiales o cuando no se dispone de los estudios mencionados, los agentes corticales renales pueden aportar información muy útil (por ejemplo, determinan el grado del daño traumático de los segmentos renales o diferencian una columna de Bertin hipertrofiada de un tumor renal). Un gammagrama con ^{99m}Tc-DMSA de alta calidad, puede diferenciar claramente, el tejido renal funcional del no funcional.

VEJIGA

Las imágenes de la vejiga con radioisótopos son útiles principalmente para descubrir reflujo vesicoureteral. Este hecho fue comentado por primera vez por Winter en 1959. Los refinamientos en las imágenes de campo amplio de la cámara gamma y los nuevos radioisótopos han hecho esta técnica altamente sensible y útil, en especial en niños (Conway y cols., 1972; Merrick, Uttley y Wild, 1977).

Se coloca una sonda en la vejiga y se llena ésta con solución salina normal, a la cual se ha añadido 1 mCi de Tc^{99m}-DTPA. Los niños que cooperan se ponen de pie en un sanitario portátil o se usa un cómodo. Una vez que se distiende la vejiga, se extrae la sonda y el niño orina. Las imágenes con cámara gamma se toman desde atrás continuamente durante el llenado y la micción. Con frecuencia, mostrarán un reflujo (figura 9–2). También es posible identificar los grados muy leves de reflujo mediante análisis por computadora de la radiactividad en los riñones. La prueba puede combinarse con un cistometrograma simple para obtener más información y aumentar la precisión (Nasrallah y cols., 1978).

Una variación de esta técnica (cistografía indirecta con radionúclidos) evita el sondeo (Conway y Kruglik, 1976). Se realiza la renografía estándar y se obtienen curvas de tiempo-actividad en regiones de los riñones sobre las que se tenga interés. La vejiga se llena con el radioisótopo a medida que se elimina por los riñones. Se vigila y cuantifica la radiactividad sobre los riñones y los uréteres antes, durante y después de la micción. Un aumento de la radiactividad renal o ureteral indica un reflujo vesicoureteral. El cistograma indirecto con radionúclidos tiene la ventaja importante de evitar el sondeo uretral. Sin embargo, no es seguro si el paciente se mueve durante el estudio (lo cual es común en niños), tiene hidronefrosis concurrente o la función renal es defectuosa (también es común). En consecuencia, con fines prácticos esta técnica casi nunca es tan útil como el método anterior.

La principal ventaja de la cistografía con radioisótopos es su alta sensibilidad con una dosis de radiación relativamente limitada, casi 1/100 de la obtenida con la cistouretrografía de micción convencional. Como la resolución de la imagen es bastante mala, los detalles anatómicos finos no se ven, al igual que con la radiografía tradicional; por tanto, este procedimiento no es útil como estudio inicial de las vías urinarias bajas en hombres, en quienes la visualización de la uretra es importante. Su utilidad también es dudosa como primer estudio en mujeres con infección de vías urinarias porque no se observa el raquis, es posible que no se vea un ureterocele y no es factible ver el engrosamiento y la trabeculación de la pared vesical. Sin embargo, es una prueba ideal para estudios de vigilancia en niños con reflujo vesicoureteral después de una reimplantación ureteral o durante el tratamiento expectante de su resolución espontánea. En estos niños no es tan importante la calidad de la resolución de la imagen, como la exposición reducida a la radiación, en particular cuando hay que practicar muchos estudios.

TESTÍCULOS

El principal beneficio de las imágenes con radionúclidos del testículo está en la diferenciación de los grados de vascularización testicular. Se practica una angiografía con inyección masiva de pertecnetato sódico Tc^{99m} (0.21 mCi/kg, pero no menos de 2 mCi) y se toman imágenes a intervalos de cinco segundos durante su primera parte, a través del área inguinal. Unos 10 minutos después se obtienen imágenes del fondo común sanguíneo, ya que la concentración de este agente se correlaciona bien con la vascularidad. Las áreas de mayor vascularidad se ven más densas de lo normal y los tejidos avasculares aparecen como un defecto de llenado.

Este estudio se utiliza principalmente para diferenciar la torsión testicular de la epididimitis. Esta última aparece de manera clásica como un área de hipervascularidad y la primera como avascular (figura 9–5). Diversos informes han sugerido que esta técnica es sensible y específica (Falkowski y Firlit, 1980; Blacklock y cols., 1983).

Desafortunadamente hay ciertas limitaciones. Primero, como la torsión debe diagnosticarse y tratarse de inmediato, debe haber a disposición inmediata un técnico en medicina nuclear las 24 horas del día. Más aún, hay resultados negativos y positivos falsos (Stoller, Kogan y Hricak, 1985). La torsión tardía puede presentarse como un área hipervascular debida a una respuesta inflamatoria y la torsión intermitente también puede mostrar hipervascularidad y originar un retraso en el diagnóstico y la corrección. Un gran hidrocele e incluso la purulencia notable pueden originar un defecto grande que simula una torsión (Wilkins y cols., 1985). En resumen, los estudios del escroto con radioisótopos pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial del dolor escrotal agudo, pero el diagnóstico se establece principalmente en bases clínicas y el gammagrama sólo debe usarse como adyuvante.

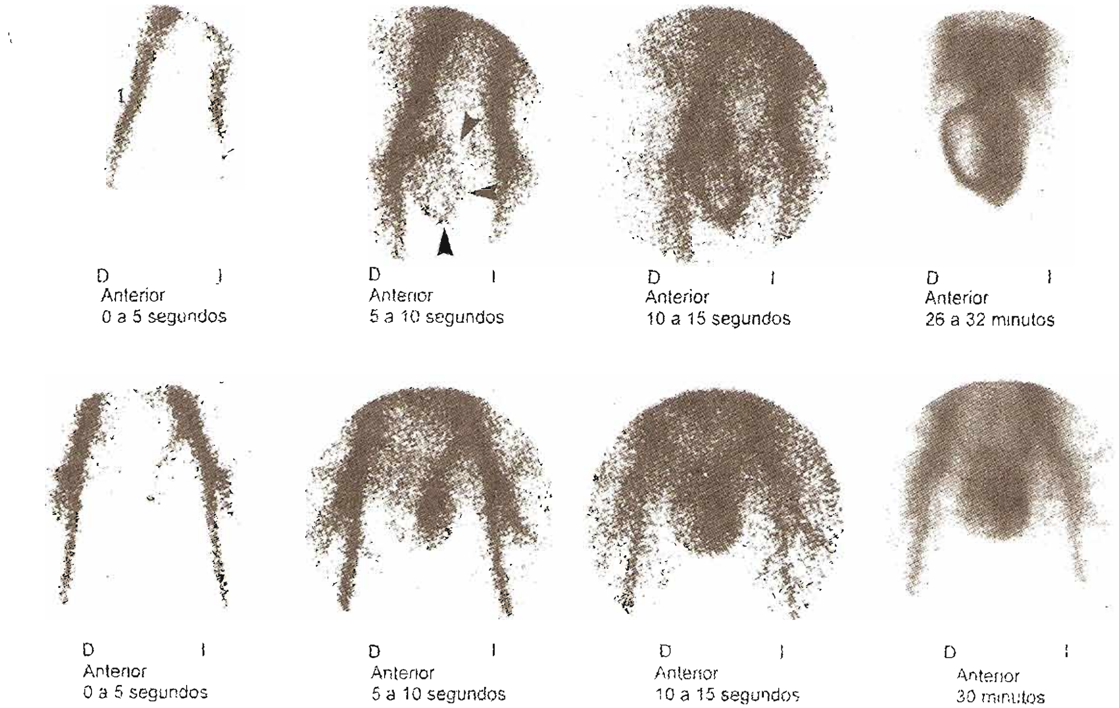


Figura 9– 5. Gammagrama escrotal con Tc^{99m} pertecnetato sódico. **Arriba:** Este adolescente tenía torsión testicular derecha comprobada. Los gammagramas tempranos de la pelvis mostraron ambas arterias iliacas (I) y aumento del flujo alrededor del testículo derecho (**cabezas de flechas**). Sin embargo, las imágenes ulteriores, en especial la placa tardía de 30 minutos, mostraron un área claramente patógena que afectaba el testículo derecho. **Abajo:** En contraste, este varón joven con epididimorquitis izquierda tiene un aumento obvio del flujo sanguíneo en la totalidad del escroto izquierdo. Una vez más, la placa tardía demuestra claramente el aumento del flujo al testículo. (Cortesía de MCC Ling.)

GRAMMAGRAMA SUPRARRENAL

Corteza suprarrenal

La corteza suprarrenal utiliza el colesterol sanguíneo como sustrato primario para la síntesis de esteroides, en contraste con otros órganos que sintetizan colesterol a partir del acetato. En consecuencia, los derivados radiomarcados del colesterol se captan por la suprarrenal y pueden dar imágenes 3 a 5 días después de la inyección (Lieberman y cols., 1971). El mejor agente con este fin es el 7-yodometil-19-norcolesterol, marcado con I^{131}(NP59) (Sarkar y cols., 1975). Estos estudios son útiles en los síndromes de Cushing y de Conn (Beierwaltes, 1984).

En el síndrome de Cushing, es importante diferenciar entre una fuente suprarrenal primaria de corticosteroides y una paraneoplásica o hipofisaria. Con frecuencia, pueden ayudar pruebas bioquímicas y otras radiológicas, pero NP59 permite diferenciar el origen cuando no es claro (figura 9–6). Una fuente hipofisaria o paraneoplásica de ACTH estimulará ambas suprarrenales y se verán las dos. También puede observarse un adenoma, pero en este caso el aumento de corticoides inhibe a la hipófisis, quien a su vez suprime a la suprarrenal contralateral y ésta no absorbe NP59. En contraste, un carcinoma cortical suprarrenal metabólicamente activo sintetizará su colesterol y corticosteroides y por tanto suprimirá ambas suprarrenales. En estos casos no se verá ninguna de las suprarrenales.

En el síndrome de Conn, el hiperaldosteronismo primario se demuestra mediante estudios bioquímicos. En consecuencia, es terapéuticamente importante diferenciar entre hiperplasia suprarrenal bilateral y adenoma unilateral; se logra suprimiendo las dos suprarrenales con dexametasona y después tomando imágenes con NP59. La centelleografía detecta cualquier tejido funcional autónomo, así como adenomas unilaterales o glándulas hiperplásicas bilaterales. A continuación puede planearse el método quirúrgico apropiado.

En EUA, la TC de resolución alta ha sustituido, en gran parte, el gammagrama corticosuprarrenal. Sin embargo, cuando el estudio TC es dudoso, o no se dispone de él (como sucede en muchas partes del mundo), el gammagrama cortical con NP59 aún es muy útil.

Médula suprarrenal

En cierta forma igual que el colesterol en la corteza suprarrenal, la metayodobencilguanidina (MIBG) es captada por

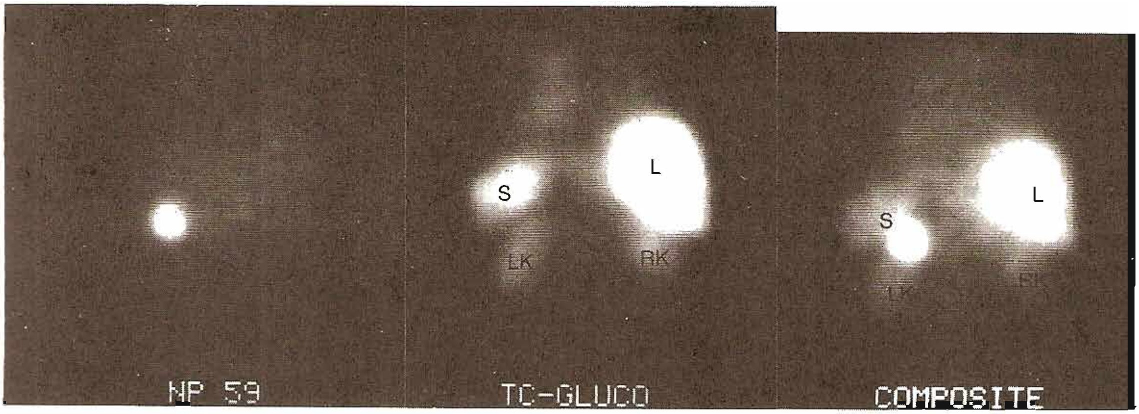


Figura 9– 6. En esta mujer de 45 años con síndrome de Cushing, un estudio TC sugirió una masa suprarrenal izquierda, pero los estudios bioquímicos no eran precisos sobre la patología primaria. **Izquierda:** Un estudio con NP59 muestra captación muy intensa en el abdomen. **Centro:** Se practicó un gammagrama con Tc^{99m}–glucoheptinato para localizar la captación en relación con el hígado (L), bazo (S), riñón derecho (RK) y riñón izquierdo (LK). **Derecha:** Una composición de ambos gammagramas muestra que la captación es claramente unilateral y en la suprarrenal izquierda. Se extirpó un adenoma suprarrenal izquierdo y la paciente curó.

las neuronas adrenérgicas. Puede marcarse con yodo radiactivo y utilizarse para obtener imágenes de la médula suprarrenal y de otros tejidos adrenérgicos con actividad endocrina en particular feocromocitomas y neuroblastomas (Sisson y cols., 1981; Munkner, 1985; Hattner y cols., *AJR* 1984; Hattner y cols., *Noninvasive Med Imaging* 1984).

La I^{123}-MIBG es 85 a 90% sensible y prácticamente 100% específica para localizar un feocromocitoma (Sisson y cols., 1984) (figura 9–7). Esta habilidad es sobre todo útil en los feocromocitomas extrasuprarrenales cuando la TC no aporta datos o cuando los signos y síntomas del feocromocitoma persisten después de la resección, lo que indica múltiples neoplasias. Como la incidencia de este trastorno puede ser hasta de 10%, algunos cirujanos realizan de rutina en el preoperatorio una centelleografía con MIBG. I^{123}-MIBG también es útil en la revisión de familiares de pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 2, en quienes se observa una frecuencia alta de feocromocitoma o de hiperplasia de médula suprarrenal. En algunos casos, se han utilizado terapéuticamente grandes dosis de este radiofármaco en pacientes con feocromocitoma maligno metastásico, no tratable de otra forma (Sisson y cols,. 1984).

En pacientes con neuroblastoma, I^{123}-MIBG es casi 100% sensible y específico. Este nivel es crucial para establecer la etapa del tumor y para definir subsecuentemente la terapéutica óptima. Las imágenes con MIBG han descubierto numerosas metástasis óseas y de tejidos blandos, que no se han detectado con otros medios. En consecuencia, es muy prometedora como un medio para proporcionar dosis altas de radiación directamente a un neuroblastoma metas-

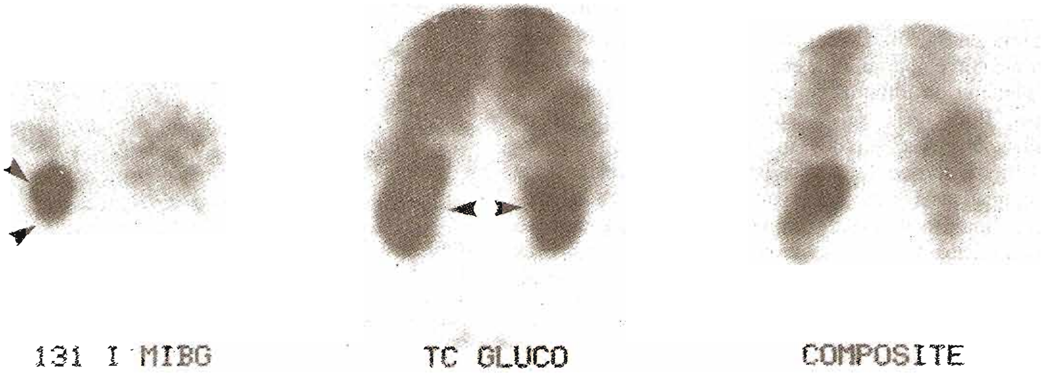


Figura 9–7. Feocromocitoma. Este varón de 35 años tenía hipertensión grave y aumento de las catecolaminas séricas. **Izquierda:** Gammagrama con I^{131}- MIBG muestra captación notable en el abdomen izquierdo. **Centro:** Se practicó un gammagrama con Tc^{99m}- glucoheptinato para ayudar a localizar la lesión. Se ven claramente los riñones. **Derecha:** Una placa compuesta muestra la lesión en la suprarrenal izquierda. El paciente curó por la extirpación quirúrgica de un feocromocitoma en la suprarrenal izquierda.

tásico. Se encuentran en curso, estudios de radioterapia con I^{131}-MIBG, en pacientes con tumores en etapa 4 que no responden de otra forma. Los resultados iniciales son alentadores (Hoefnagel y cols., 1987).

GAMMAGRAMA ESQUELÉTICO

Los gammagramas óseos obtenidos con radiofármacos convencionales con avidez ósea, como TC^{99m}-metilendifosfonato (MDF), ocupan un sitio único en la clasificación de la etapa de pacientes con cáncer. En ningún otro caso es más cierto que en los urogenitales, en particular en el carcinoma de próstata (McNeil, 1984) (figura 9–8).

El MDF y otros compuestos similares son quimioabsorbidos a la superficie de los cristales óseos, intercalándose en las imperfecciones del cristal. La localización relativa de un radiofármaco es igual al producto de la eficiencia de su captación, el flujo sanguíneo y la concentración en la sangre. Ya que después de la inyección intravenosa esta última es igual en todo el cuerpo y como el MDF tiene una eficiencia de extracción muy alta, se deduce que los gammagramas óseos se correlacionan principalmente con la vascularidad del esqueleto. La respuesta del hueso a diversas agresiones es limitada, pero casi siempre incluye aumento del flujo sanguíneo; en consecuencia, las lesiones óseas se ven como un foco de aumento del radioisótopo en los gammagramas. En total, la sensibilidad de los gammagramas óseos en las metástasis esqueléticas para cáncer de próstata excede del 95%, haciéndolos de particular importancia en la valoración y vigilancia de pacientes con esta enfermedad. Sin embargo, hay que recordar que los gammagramas son inespecíficos y es necesario valorar también las áreas sospechosas en el estudio con radionúclidos mediante radiografías simples (por ejemplo, para diferenciar entre metástasis y osteoartritis).

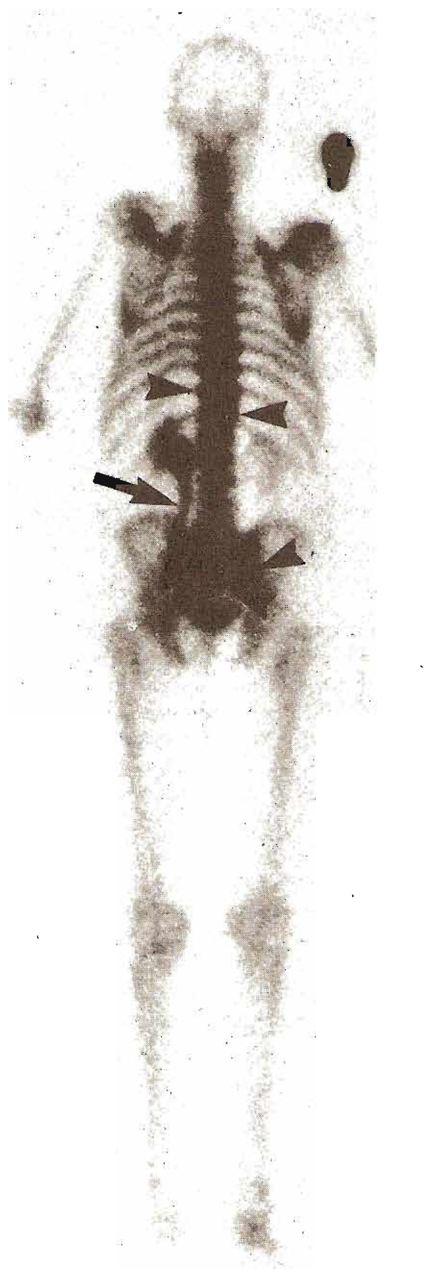


Figura 9–8. Varón de 83 años con carcinoma de próstata. Un gammagrama óseo con Tc^{99m}-MDF muestra metástasis en sacro y en D10 y D11 (**puntas de flechas**). Como parte del radioisótopo se elimina por la orina, el uréter izquierdo obstruido también se delinea bien (**flecha**).

DETECCIÓN GAMMAGRÁFICA DE INFLAMACIONES OCULTAS

El galio-67 (Ga^{67}), se investigó originalmente como agente para imágenes de tumores, pero ha sido desalentador a este respecto. Sin embargo, se le encontró un uso importante en la detección de inflamación aguda o crónica (Halpern y Hagan, 1980). Aún se discute el mecanismo exacto de localización de Ga^{67} en focos inflamatorios. Como se semeja al hierro férrico, tal vez se une a las moléculas de los microorganismos (sideróforos) que unen hierro y a la lactoferrina, una proteína de fijación del hierro que abunda en los neutrófilos. Por razones desconocidas, Ga^{67} también se acumula en los macrófagos. Como cualquiera de estas células, o todas ellas se encuentra en el sitio de los procesos inflamatorios, Ga^{67} es un compuesto excelente para encontrar una inflamación.

Los gammagramas con galio se alteran por actividad colónica inespecífica, la que reduce de manera importante su capacidad para dar imágenes. No obstante, pueden servir para dirigir estudios diagnósticos adicionales en casos de inflamación oculta (por ejemplo: en un posible absceso perinéfrico, en la nefritis intersticial o en el absceso pélvico). También pueden usarse para confirmar datos sospechosos o no diagnósticos que se observan en otros estudios.

Los granulocitos marcados con indio 111 se preparan marcando con In^{111} leucocitos del paciente. A continuación se reinyectan estas células en el enfermo. Aunque los granulocitos marcados se distribuyen en todo el cuerpo, las áreas de alta concentración se ven con facilidad con una cámara gamma. En contraste con Ga^{67}, la unión colónica es mínima. En consecuencia, estos gammagramas son muy sensibles y específicos para infecciones supurativas agudas (Coleman, 1982). Desafortunadamente, estos granulocitos marcados no son tan precisos para encontrar trastornos inflamatorios crónicos. Como el marcado con radioisótopos suele llevarse al cabo fuera del hospital, estos estudios son relativamente caros y sólo suelen encontrarse a disposición durante las horas regulares de trabajo, una desventaja precisa, ya que con frecuencia se requiere con urgencia este estudio particular. No obstante, en casos seleccionados estos gammagramas pueden ser muy útiles.

CONSIDERACIONES SOBRE EL FUTURO

Anticuerpos monoclonales

A principios de la década de 1970, fue posible elaborar grandes cantidades de anticuerpos puros en forma relativamente barata. Los anticuerpos monoclonales se hacen al inmunizar a un ratón con un antígeno específico, después se hibridizan las células esplénicas del ratón con células de mieloma murino y más tarde se desarrollan estos hibridomas en otros ratones. Puede obtenerse un suministro continuo de anticuerpos puros, desarrollados contra una diversidad de antígenos y utilizarse principalmente para inmunoanálisis *in vitro*.

Eligiendo un antígeno específico de un tumor, en teoría es posible marcar con radioisótopos los anticuerpos monoclonales para el tumor de que se trate. En la práctica, existen anticuerpos monoclonales de alta especificidad para los carcinomas de células renales, de la próstata y de otros. Se han utilizado radiofármacos específicos de cáncer para obtener imágenes de estas neoplasias con éxito moderado y se espera que en un futuro esta técnica permitirá la radioinmunoterapia, de tal forma que los radioisótopos puedan dirigirse sólo contra la neoplasia, permitiendo tratar el tumor con dosis altas de radiación y limitar la toxicidad en los tejidos normales (Larson, Carrasquillo y Reynolds, 1984).

Nuevos radioisótopos

Acaba de aprobarse un radiofármaco nuevo y potencialmente útil, el In^{111}-pentretido, el cual ya se encuentra disponible. Es un análogo de la somatostatina y se localiza en los feocromocitomas, en los neuroblastomas y en una variedad de otras neoplasias que expresan receptores de la somatostatina. el radioisótopo puede ser útil en la identificación de la etapa, y en seguimiento y tratamiento de estas neoplasias (Krenning y cols., 1993). ■

REFERENCIAS

Bagni B et al.: ^{99m}Tc-MAG-3 versus ^{131}I-orthoiodohippurate in the routine determination of effective renal plasma flow. *J Nucl Med Allied Sci* 1990;**34**:67.

Bayne DP, Shapiro CE: Diuretic radionuclide urography: Functional assessment following pyeloplasty. *J Urol* 1985; **134**:344.

Beierwaltes WH: The adrenals. Pages 56-69 in: *Textbook of Nuclear Medicine.* Vol 2: *Clinical Applications*, 2nd ed. Harbert J, DaRocha AFG (editors). Lea & Febiger, 1984.

Blacklock ARE et al.: Radionuclide imaging in scrotal swelling. *Br J Urol* 1983;**55**:749.

Chandhoke PS et al.: Monitoring renal function in children with urologic abnormalities. *J Urol* 1990;**144**:601.

Coleman RE: Radiolabeled leukocytes. Pages 119-141 in: *Nuclear Medicine Annual* 1982. Freeman LM, Weissman H (editors). Raven Press, 1982.

Conway JJ, Kruglik GD: Effectiveness of direct and indirect radionuclide cystography in detecting vesicoureteral reflux. *J Nucl Med* 1976;**17**:81.

Conway JJ, Maizels M: The "well tempered" diuretic renogram: A standard method to examine the asympotomatic neonate with hydrinephrosis or hydroureteronephrosis. *J Nucl Med* 1992;**33**:2047.

Conway JJ et al.: Detection of vesicoureteral reflux with radionuclide cystography: A comparison study with roentgenographic cystography. *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 1972;**115**:720.

Daly MJ et al.: Differential renal function using technetium-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA): In vitro correlation. *J Nucl Med* 1979;**20**:63.

Englis PJ et al.: Modified method of diuresis renography for the assessment of equivocal pelviureteric junction obstruction. *Br J Urol* 1987;**59**:10.

Falkowski WS, Firlit CF: Testicular torsion: The role of radioisotopic scanning. *J Urol* 1980;**124**:886.

Gates GF: Glomerular filtration rate: Estimation from fractional renal accumulation of 99mTc-DTPA (stannous). *AJR* 1982;**138**:565.

Gates GF: Split renal function testing using Tc-99m DTPA: A rapid technique for determining differential glomerular filtration. *Clin Nucl Med* 1982;**8**:400.

Gayskes GG et al.: Renography with captopril: Changes in a patient with hypertension and unilatral renal artery stenosis. *Arch Intern Med* 1986;**146**:1705.

Gordon I: Indications for 99mtechnetium dimercapto-succinic acid scan in children. *J Urol* 1987;**137**:464.

Halpern S, Hagan P: Gallium-67 citrate imaging in neoplastic and inflammatory disease. In: *Nuclear Medicine Annual 1980.* Freeman LM, Veissman H (editors). Raven Press, 1980.

Hattner RS, Engelstad BE: Radionuclide evaluation of renal transplants. Pages 319-342 in: *Nuclear Medicine Annual 1984.* Freeman LM, Veissmann HS (editors), Raven Press, 1984.

Hattner RS et al.: Localization of *m*-iodo (^{131}I) benzylguanidine in neuroblastoma. *AJR* 1984;**143**:373.

Hattner RS et al.: Scintigraphic detection of pheochromocytomas using m-iodo (^{131}I) benzylguanidine. *Noninvasive Med Imaging* 1984;**1**:105.

Hoefnagel CA et al.: Radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumors using iodine-131 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1987;**28**:308.

Kass EJ, Majd M, Belman AB: Comparison of the diuretic renogram and the pressure perfusion study in children. *J Urol* 1985;**134**:92.

Koff SA, Thrall JH, Keyes JW Jr: Diuretic radionuclide urography: A noninvasive method for evaluating nephroureteral dilatation. *J Urol* 1979;**122**:451.

10

Instrumentación retrógrada de las vías urinarias

Marshall L. Stoller, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

La capacidad de intervenir las vías urinarias sin necesidad de abrirlas mediante incisión quirúrgica distingue a la urología de otras disciplinas. Estas intervenciones pueden practicarse con propósitos diagnósticos, terapéuticos, o ambos. Conocer el manejo de los diferentes catéteres, alambres guía, sondas rígidas, endoscopios e instrumentos relacionados resulta de gran utilidad para que el médico lleve a cabo su trabajo. La manipulación de las vías urinarias debe efectuarse con delicadeza; todo instrumento debe pasar sin ser forzado. El conocimiento anatómico y de otras alternativas de maniobras con instrumentos permitirán ejecutar la tarea con finura. El paciente debe entender la intención del procedimiento y sus posibles complicaciones. Por ejemplo, el intento de drenar un riñón infectado mediante cateterización retrógrada ureteral puede, en última instancia, conducir a una nefrostomía transcutánea si el cirujano no logra el drenaje retrógrado. Es tan importante saber cuándo detener una intervención como cuándo iniciarla.

Muchos procedimientos se efectúan con anestesia local, en la cama del paciente o en una sala de cistoscopia. Un enfermo tranquilo, bien informado y confiado, colabora y tolera mejor el procedimiento. Un médico familiarizado con la intervención propuesta, que conoce las limitaciones y alternativas de la misma ganará la confianza del paciente.

La manipulación de las vías urinarias puede producir lesiones significativas. Cuando se anticipa que un procedimiento será prolongado se deben administrar antibióticos apropiados según los resultados del urocultivo y las pruebas de sensibilidad efectuadas antes de la operación. El empleo generoso de lubricantes hidrosolubles y las irrigaciones con poca presión reducirán la probabilidad de producir infecciones yatrógenas. La posición del paciente es tan importante como la selección de los instrumentos apropiados. Hay que identificar los puntos de presión y acojinarlos de manera adecuada, en especial cuando el paciente se coloca en posición para litotomía dorsal. Además, las piernas se aseguran a los estribos para evitar lesiones accidentales, como sucedería si una pierna golpea al cirujano después de un reflejo inesperado del obturador durante la cirugía endoeléctrica.

CATETERIZACIÓN URETRAL

La cateterización uretral es la maniobra que se hace con mayor frecuencia por vía retrógrada en las vías urinarias. El catéter se instala para drenar la vejiga durante y después de procedimientos quirúrgicos que requieren anestesia, ayudar a la evacuación de orina en pacientes graves, recolectar muestras confiables de orina, valoración urodinámica, estudios radiográficos (por ejemplo cistografía) y medir orina residual. El catéter puede permanecer instalado mediante balón de autorretención, como el catéter de Foley. Con la técnica de introducir el catéter para drenar la vejiga y luego retirarlo no se requieren dispositivos de autorretención. Tienen importancia crucial, lubricación adecuada y frecuencia suficiente para conservar la vejiga con un volumen razonable y esto debe subrayarse al paciente que se autocateteriza de manera intermitente; la esterilidad del procedimiento pasa a segundo término. Por el contrario, si el catéter es permanente la esterilidad de la técnica es de suma importancia.

Técnica de cateterización

A. En el varón

El pene debe dirigirse hacia el ombligo para disminuir el ángulo agudo del bulbo uretral a medida que pasa el catéter. En la mayor parte de los casos el catéter pasa sin dificultad. Cuando se presentan obstáculos es vital obtener una historia cuidadosa en relación a manipulaciones urológicas previas. No son raras las estrecheces. Poco después de la cirugía endourológica pueden aparecer estrecheces; al principio en el meato y luego de 1 o 2 meses de posoperatorio en el cuello vesical. El antecedente de lesiones producidas mientras el individuo permanecía a horcajadas sugiere estrechez en el bulbo uretral. Lubricantes adecuados inyectados en la uretra e instrucciones al paciente para relajar el piso pélvico facilitarán el paso del catéter más allá del músculo esfínter estriado de la uretra. Se debe utilizar un catéter de grueso calibre, aproximadamente 18F, catéteres estrechos, rígidos y de pequeño calibre tiene mayor posibilidad de formar falsas rutas y quizá de perforación. Un catéter de punta acodada (angulada) con frecuencia ayuda a superar un cuello vesical alto, como el observado en la hiperplasia prostática benigna. Con el catéter de Foley autorretenible es importante que la válvula acodada avance por completo hasta el meato. Si el balón se infla prematuramente (cuando aún permanece en la uretra) se produce dolor intenso y es posible romper la propia uretra. Esto último debe enfatizarse a enfermeras auxiliares que atienden a pacientes dementes incapaces de comunicarse de manera eficaz, ya que en estas circunstancias la rotura uretral puede detectarse sólo después de que aparece una infección grave.

B. En la mujer

A veces es difícil identificar el meato, en especial en pacientes con hipospadias. Puede requerirse tracción lateral de los labios vulvares y un espejo vaginal. Con las instrucciones adecuadas y un espejo para visualizar el meato las mujeres pueden aprender a cateterizarse por sí mismas. Para cateterizaciones repetidas un dedo introducido en la vagina puede guiar al catéter.

C. Dificultades para instalar y retirar el catéter

Cuando no se puede instalar un catéter uretral es posible utilizar, con precaución, catéteres filiformes y seguidores; la delgada guía del filiforme es rígida y con facilidad puede perforar la uretra. Se debe introducir con delicadeza y detener el avance al encontrar resistencia; dejando en el sitio el filiforme. A continuación se introducen un segundo, un tercero y quizá otro más por la expectativa de que el catéter instalado ocupe una falsa ruta o esté enrollado. Finalmente, uno de los filiformes debe pasar y ocupar la vejiga. Se puede asegurar un tornillo hembra de montaje en el extremo del filiforme y luego utilizarlo para dilatar progresivamente la uretra estrechada. Después de la dilatación adecuada se instala un catéter Council de extremidad abierta sobre el filiforme y dentro de la vejiga. Si se encuentran problemas o resistencia en cualquier etapa, se suspenderá el procedimiento para practicar cistostomía suprapúbica y lograr un drenaje adecuado.

El catéter a permanencia se debe fijar a un sistema cerrado de drenaje por gravedad. En el varón, cuando se requiere catéter instalado a largo plazo, hay que fijarlo a la pared abdominal para disminuir la probabilidad de formación de estrecheces. Es necesario vigilar el meato para garantizar la salida adecuada de las secreciones uretrales.

Es mucho menos común encontrar dificultades para retirar un catéter a permanencia, por lo general del tipo con balón de autorretención. Con frecuencia la inspección de la válvula revelará si hay problemas. Se puede intentar cortar el catéter en dirección proximal a la válvula con la esperanza de evacuar el contenido del balón, pero esto no siempre tiene éxito. Otras opciones son la punción transperineal o transabdominal o la inyección de alguna sustancia orgánica como el éter (diluido al 50% en solución salina e inyectado en la vejiga llena para prevenir la cistitis química) para disolver la pared del balón. En ocasiones, se puede introducir un endoscopio delgado junto al catéter dentro de la uretra y cortar una sutura de retención que permaneció inadvertida luego de un procedimiento quirúrgico abierto. Otra complicación del catéter uretral es la incrustación, en especial, cuando se deja a permanencia durante largo tiempo.

Diseño del catéter

Los catéteres difieren en tamaño, forma, tipo de material, número de luz y mecanismo de retención (figura 10–1). La magnitud estándar del diámetro de un catéter externo y de la mayor parte de los instrumentos endoscópicos se consignan según la escala francesa de Charriére (unidades de 0.33 mm = 1 francés [F] o 1 Charriére [Charr]. Por tanto, 3F igual a 1 mm de diámetro y 30 F igual a 10 mm de diámetro.

El diámetro del catéter seleccionado depende del paciente y del propósito de la intervención. Los catéteres de grueso calibre se utilizan para evacuar posibles coágulos sanguíneos. Otros se emplean para estabilizar injertos después de una uretroplastia abierta, para inmovilización luego de la incisión endoscópica de estrecheces, para apoyo de catéter ureteral externo o para evaluar la excreción urinaria. Los catéteres de triple luz (un puerto para inflar y desinflar el balón, uno para introducir líquidos y otro para retirarlos) tienen luz más estrecha que los catéteres de dos vías. Otras variables relacionadas con el catéter son la magnitud del balón y el material con que está construido. Los balones grandes (por ejemplo de 30 mL) se pueden inflar hasta alcanzar 50 mL y de ese modo reducir la probabilidad de que el balón se desplace al interior de la fosa prostática, sobre todo, luego de resección transuretral de la próstata; también pueden emplearse como dispositivos para efectuar tracción contra el cuello de la vejiga con la intención de controlar una hemorragia originada en la fosa prostática.

La rigidez del catéter, la relación entre diámetros internos y externos y la biocompatibilidad dependen del material de que está hecho. La irritación a la mucosa disminuye cuando se emplean catéteres con bajo coeficiente de fricción. Sobre el catéter se colocan sustancias hidrómeras para que el recubrimiento transitorio permita crear una interfase entre los tejidos biológicos y el material extraño del catéter; esta interfase dura cinco días aproximadamente. El recubrimiento permanente con hidrogel permanece durante toda la vida útil de catéter. La disminución del coeficiente de fricción de estos catéteres reduce la irritación de la mucosa y mejora la biocompatibilidad. Los catéteres con interfase más duradera dan como resultado un menor número de incrustaciones.

URETROSCOPIA

La inspección endoscópica a través de un uretroscopio con lente grado 0 es útil para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades uretrales. Las estenosis patológicas pueden identificarse o confirmarse luego de estudios radiográficos. Una estenosis se caracteriza por estrechamiento

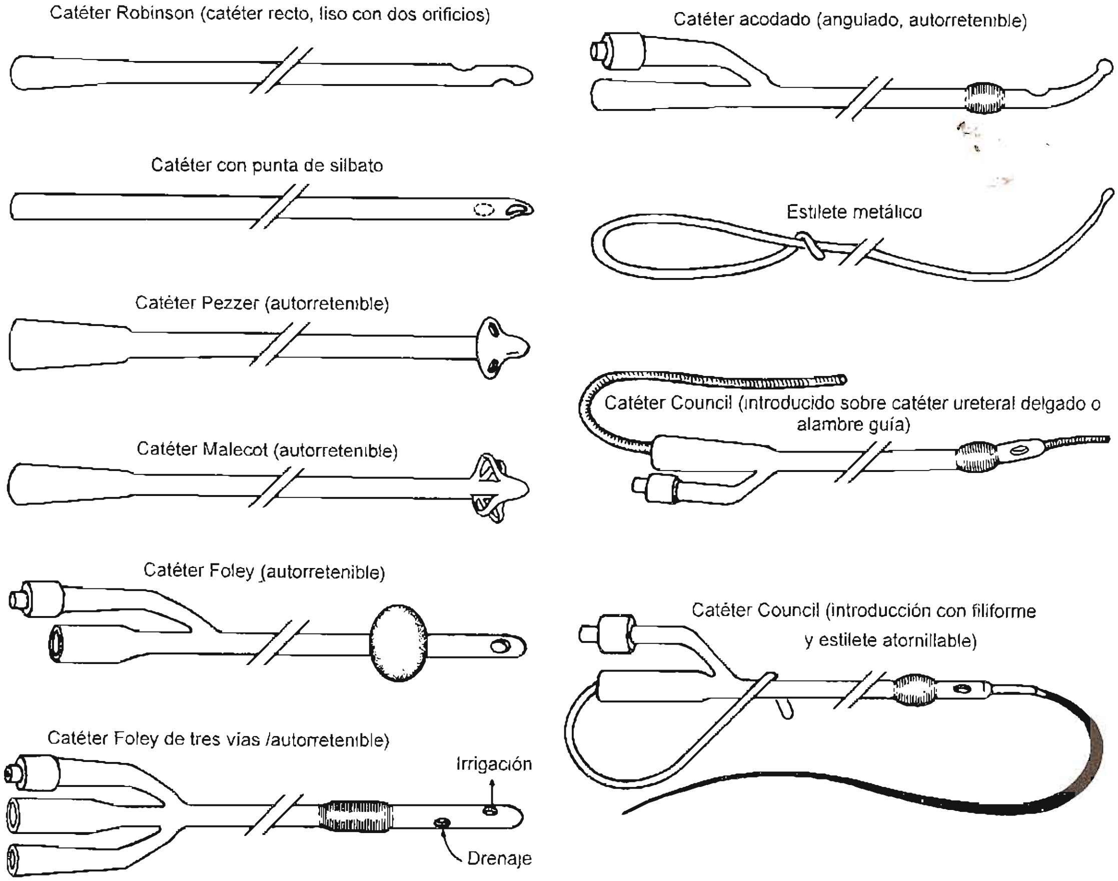

Catéter Robinson (catéter recto, liso con dos orificios)
Catéter con punta de silbato
Catéter Pezzer (autorretenible)
Catéter Malecot (autorretenible)
Catéter Foley (autorretenible)
Catéter Foley de tres vías /autorretenible)
Irrigación
Drenaje
Catéter acodado (angulado, autorretenible)
Estilete metálico
Catéter Council (introducido sobre catéter ureteral delgado o alambre guía)
Catéter Council (introducción con filiforme y estilete atornillable)

Figura 10–1. Catéteres uretrales, estiletes metálicos, catéter y alambre guía para las técnicas de introducción de catéteres.

circunferencial. La dilatación secuencial de las estrecheces uretrales mediante inserción de catéteres de diámetro creciente genera fuerzas de tracción y de deslizamiento sobre la mucosa y es probable que produzca cicatrices extensas. Por tanto, es común la reincidencia de estrecheces cuando se interrumpe la dilatación periódica. Se puede dilatar una estrechez con balones dilatadores 7 a 9F (introducidos por medio de alambre guía e inflados hasta 30F con presiones de 15 atmósferas) así no se ejercen fuerzas deslizantes, pero los resultados a largo plazo son poco alentadores. Las estrecheces limitadas a la circunferencia se puede incidir con bisturí frío y bajo visión directa. Habitualmente la incisión se practica en la posición correspondiente a las 12 en punto, la más adecuada para dejar pasar el uretroscopio. En seguida se vacía la vejiga y se efectúa una irrigación apropiada si un corte adicional produce hemorragia. Es difícil identificar a simple vista los verdaderos límites de una estrechez.

Mediante uretroscopia se puede confirmar un divertículo uretral. Una vez identificado se instalará un catéter en el cuello del divertículo para reconocerlo durante la reparación quirúrgica definitiva a cielo abierto. La uretroscopia se puede emplear para inyectar colorantes en los conductos de Müller en las raros casos de quistes retenidos, para identificar y extraer cuerpos extraños o cálculos poco comunes y tomar muestras para biopsia en lesiones sospechosas de malignidad.

CISTOSCOPIA

La inspección endoscópica de la parte baja de las vías urinarias requiere irrigación, iluminación (fibra óptica) y un sistema óptico. El sistema óptico y la iluminación se completan con el puerto de irrigación y de trabajo. Si se emplea endoscopio rígido habrá que girarlo para que el examen sea óptimo y completo y a veces se requieren lentes de 0, 30, 70 y 120 grados. Una presión ejercida sobre el pubis facilitará la inspección de la bóveda vesical que con frecuencia contiene burbujas de aire. Es necesaria una revisión ordenada y sistemática cuando se evalúan uretra, próstata, paredes vesicales, bóveda y cuello de la vejiga y orificios ureterales (incluyendo, ubicación, número, forma y características del flujo de salida). La vejiga debe valorarse a diferentes niveles de llenado. En la cistitis intersticial sólo después del llenado vesical completo es que se observan las glomerulaciones y equimosis características. El examen rectal mediante el endoscopio proporciona información, en

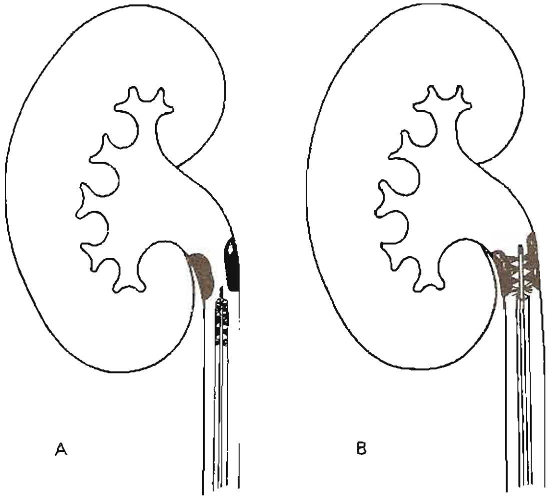


Figura 10– 2. Cepillado de una lesión en uréter proximal. **A:** Inserción del cepillo cubierto con un catéter. **B:** Avance del cepillo a través de la lesión.

particular, para estimar el tamaño de la próstata y la longitud de la uretra prostática.

Es importante la selección del líquido irrigante durante las maniobras endoscópicas. Hay irrigantes conductores y no conductores. Los irrigantes conductores, que incluyen la solución salina y la de Ringer lactato, no son apropiadas durante la endocirugía con instrumental eléctrico. Entre los irrigantes no conductores se incluyen agua y glicina. El agua tiene la ventaja, en teoría, de incrementar la visibilidad y como es hipotónica puede producir lisis de células tumorales. Si hay la posibilidad de que aumente la absorción intravascular se deben preferir agentes isosmóticos y no hemolisantes en vez de soluciones hipotónicas.

El endoscopio rígido produce molestias que pueden reducirse al mínimo aplicando en la uretra lidocaína al 1% como anestésico local. Cada vez se emplean con mayor frecuencia los endoscopios flexibles que reducen las molestias al paciente y permiten las maniobras con instrumentados en posición decúbito dorsal y no en la posición rutinaria de litotomía dorsal. Estos endoscopios tienen puertos irrigantes más pequeños disminuyendo su capacidad máxima de irrigación y no tienen funda de trabajo. En consecuencia, cambiar los lentes, evaluar orina residual y la evacuación repetida del irrigante no pueden llevarse a cabo sin retirar por completo el endoscopio. Por tanto, el endoscopio rígido permite mayor variedad de intervenciones, asegura mejor visión y tiene mayor durabilidad.

Una maniobra con instrumentos similar a la empleada para examinar uretra y vejiga se puede usar para inspeccionar los reservorios que contienen orina o las asas ileales convencionales. Un catéter de Robinson o de Foley instalado con anterioridad al endoscopio proporciona al operador una marca visual y un puerto de salida para la irrigación y así proseguir el procedimiento a baja presión. Alternativamente, se puede inflar el balón de Foley e insertar el catéter en un segmento intestinal y expandirlo de manera transitoria para ayudar a reconocer marcas o lesiones patológicas. La inspección endoscópica permite identificar cálculos, cuerpos extraños, tapones de moco, collares de Marlex erosionados y también tiene potencial para intubar anastomosis ureterointestinales.

CATETERIZACIÓN URETERAL

Se requiere cateterización ureteral para efectuar la pielografía retrógrada, para recolectar orina para examen citológico o el cultivo apropiado, para efectuar biopsia con cepillo (figura 10–2) y en la instalación de un catéter ureteral para empujar hacia atrás un cálculo o localizarlo durante la litotripsia. Otros procedimientos que con frecuencia requieren cateterización ureteral son la manipulación de cálculos con canastilla controlada fluoroscópicamente (figura 10–3), el drenaje de un riñón obstruido por compresión intrínseca o extrínseca, e instalación de un catéter interno en doble J. Encontrar el orificio ureteral puede ser difícil. Primero se

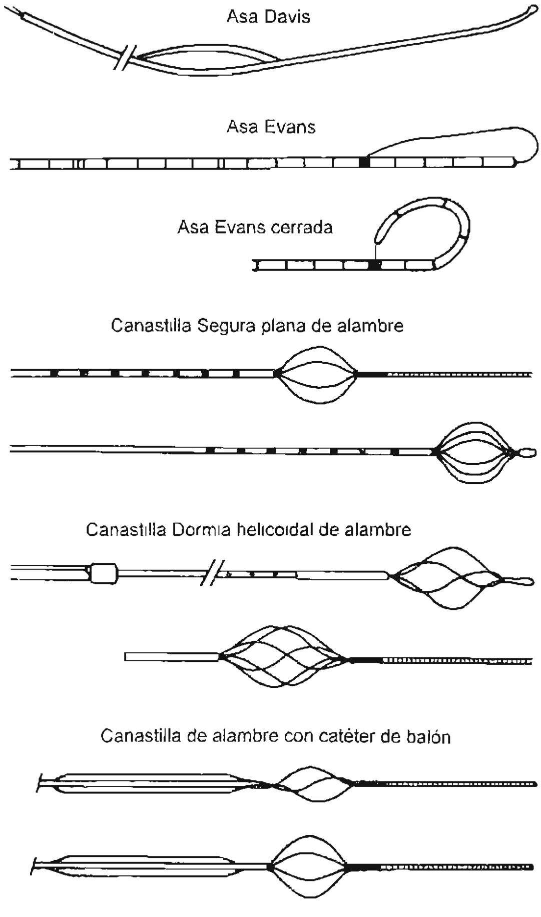

Asa Davis
Asa Evans
Asa Evans cerrada
Canastilla Segura plana de alambre
Canastilla Dormia helicoidal de alambre
Canastilla de alambre con catéter de balón

Figura 10– 3. Asas, canastillas de alambre y canastillas de alambre con catéter de balón, para extraer cálculos ureterales.

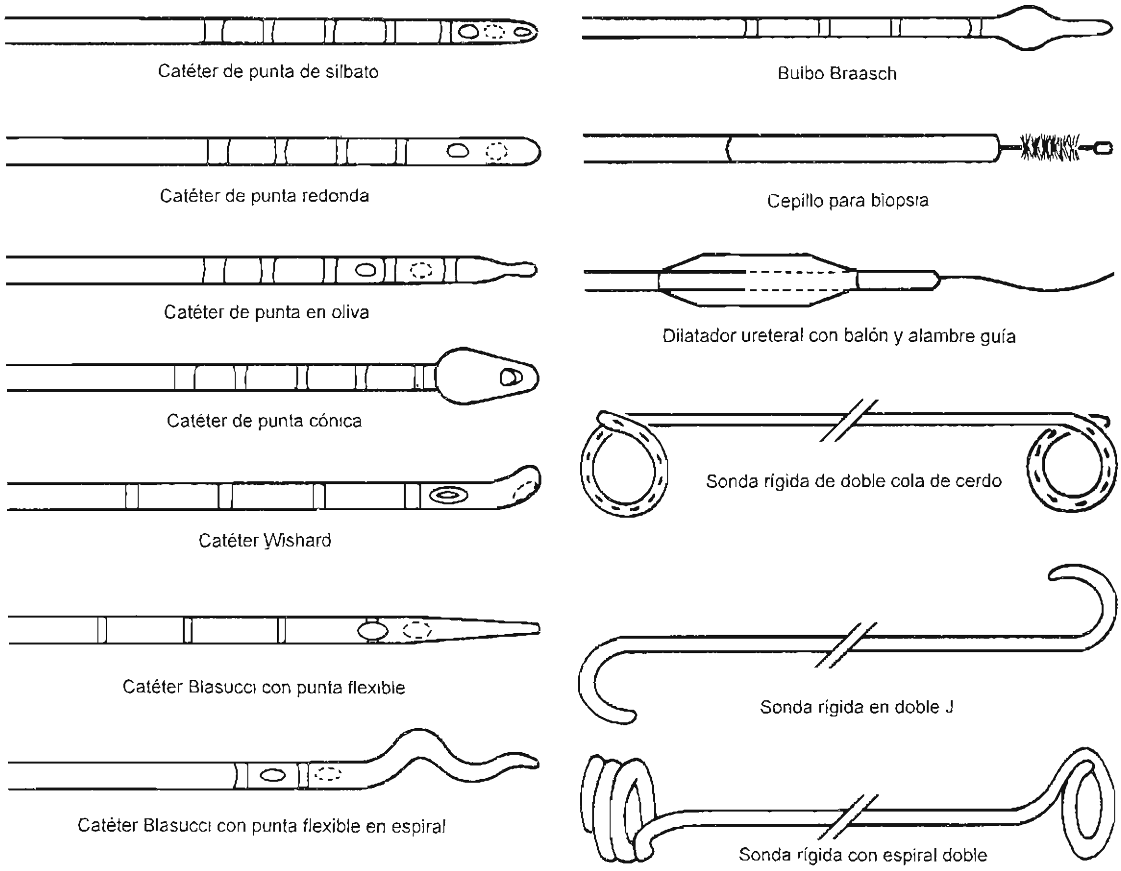

Catéter de punta de silbato
Bulbo Braasch
Catéter de punta redonda
Cepillo para biopsia
Catéter de punta en oliva
Dilatador ureteral con balón y alambre guía
Catéter de punta cónica
Sonda rígida de doble cola de cerdo
Catéter Wishard
Catéter Blasucci con punta flexible
Sonda rígida en doble J
Catéter Blasucci con punta flexible en espiral
Sonda rígida con espiral doble

Figura 10– 4. Catéteres uretrales y sondas rígidas internas autorretenibles.

debe identificar la prominencia interuretérica y luego observar el chorro de salida. Variando el volumen vesical se puede facilitar la localización de los orificios ureterales. Una vez identificado el orificio, el catéter se introduce, habitualmente, sin mayor dificultad. Sin embargo, en caso de hiperplasia prostática benigna, de cirugía retroperitoneal previa, de reimplantación de uréter, de movilidad disminuida de la extremidad inferior y otras anomalías esqueléticas o de edema o enrollamiento a causa de permanencia prolongada de cálculos ureterales impactados, el procedimiento de cateterización puede ser difícil o imposible.

Los catéteres pueden presentar diversas configuraciones en la punta (figura 10– 4). Los catéteres de punta cónica o en forma de nuez son excelentes para la pielografía retrógrada rutinaria. Debe verificarse que el aire de la sonda se elimine antes de la inyección para evitar que se confunda el aire con un defecto de llenado. La fluoroscopia es útil en la determinación del volumen apropiado de material de contraste para reducir la probabilidad de producir reflujo pielolinfático o pielovenoso o rotura del fórnix. Con inyección a baja presión no habrá absorción del material de contraste a la circulación general. Un catéter de punta acodada permite una gran movilidad del extremo del mismo mediante simples giros; no son necesarios desplazamientos excesivos del endoscopio. Esto es de gran utilidad cuando los orificios son difíciles de localizar debido a edema o infiltración tumoral.

En caso de angulaciones pronunciadas, primero se intentará pasar un alambre guía. Los alambres guía rectos pueden ser flexibles cuando su centro es removible y casi siempre pasan con facilidad. A veces, los alambres guía hidrofílicos para torsión con punta acodada pueden ayudar. Si el orificio coincide con la punta del alambre, pero no es posible introducirlo, habrá que girar el extremo del endoscopio hacia el orificio contralateral en tanto el alambre guía avanza dentro del endoscopio sólo lo suficiente para conservar el alambre en contacto con el orificio. A continuación, se hace avanzar el alambre guía contra la pared posterior de la vejiga, cambiando la dirección de la fuerza del vector de modo que el alambre puede avanzar a través de una deformidad severa en J (figura 10–5). Con el alambre guía adentro, puede introducirse un catéter de intercambio sobre el alambre para inyección de material de contraste; el catéter de intercambio también puede reemplazarse por otro alam-

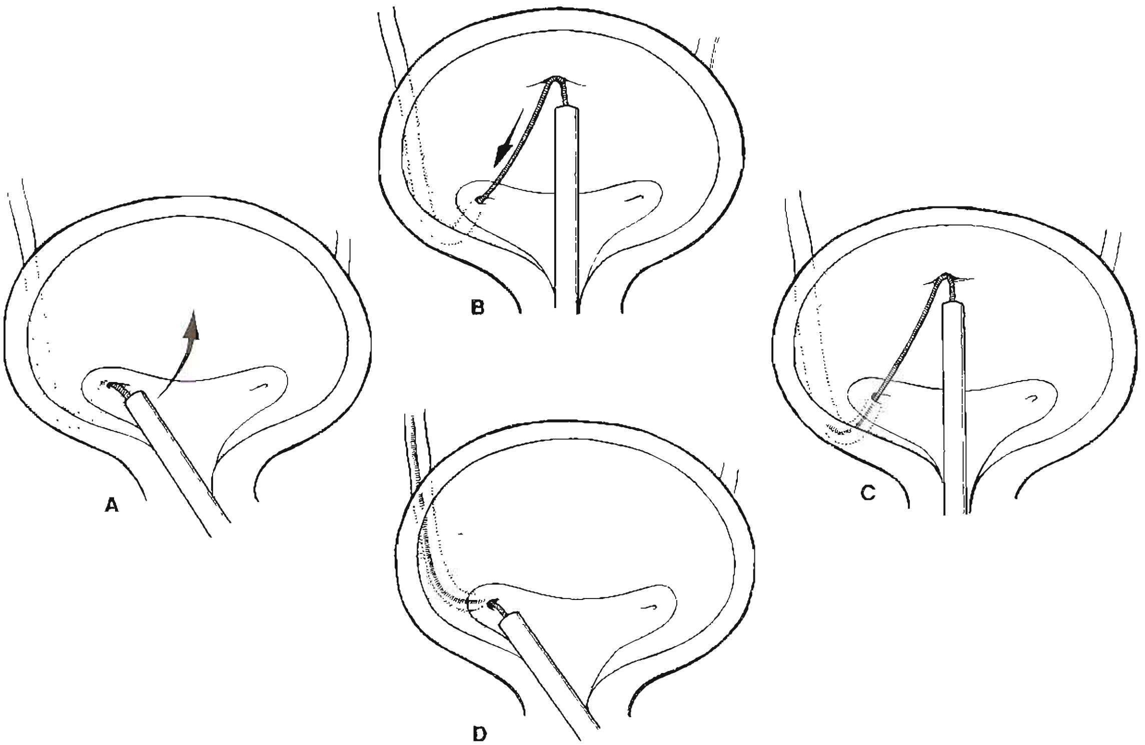


Figura 10–5. Venciendo las dificultades a través de un orificio ureteral. **A:** Alambre guía insinuado en el orificio, no puede avanzar. **B:** Se gira el endoscopio hacia el orificio del otro lado. El alambre guía permanece en contacto con el orificio. **C:** El alambre guía avanza contra la pared vesical. **D:** El alambre guía logra pasar más allá de la angulación.

bre guía o por un catéter de extremo abierto. Los alambres guía de punta acodada o de punta flexible (con el centro removible) se introducen a través de sondas de intercambio para sortear con más facilidad piedras o acodamientos importantes. Con frecuencia, una maniobra de empujar y tirar (empujar el catéter de intercambio en tanto se tira del alambre guía) endereza el uréter debido a la resistencia opuesta por el catéter de intercambio permitiendo avanzar al alambre guía. Para incrementar la resistencia se puede inflar un catéter balón para oclusión ureteral y aplicando tracción suave tratar de enderezar un uréter retorcido o tortuoso. Otras maniobras adicionales de utilidad son: que el paciente espire profundamente para elevar el diafragma o que un ayudante aplique presión externa en dirección cefálica. Un cálculo ureteral impactado se puede desplazar en dirección retrógrada hacia el interior de la pelvicilla renal, al aplicar presión mecánica o hidrostática desde el catéter.

En caso de obstrucción por angulación de la uretra o compresión interna o externa se emplean catéteres en doble J; también se usan para reducir la probabilidad de infección u obstrucción en presencia de cálculos residuales luego de litotripsia extracorpórea con ondas de choque. Las sondas rígidas en doble J amplían la luz interna del uréter. Esta ampliación se puede aprovechar cuando la ureteroscopia fracasa por estrechez ureteral. Cuando se instala un catéter en doble J y se pospone la ureteroscopia unos pocos días se reduce de manera significativa la dificultad del procedimiento.

Un catéter en doble J se puede instalar mediante guía de alambre o un conductor de extremo cerrado. Cuando el extremo proximal se instala de manera apropiada en la pelvicilla renal la J puede observarse mediante fluoroscopia o rayos X colocando al paciente en posición lateral. La proyección en dirección anteroposterior sugiere una localización en la porción proximal del uréter. Si el catéter tiene la J demasiado larga, el extremo distal dentro de la vejiga puede originar problemas irritativos graves con la micción; si es demasiado corta, es más probable que avance de manera inadvertida más allá del orificio ureteral hacia el uréter. En este caso no es posible garantizar el drenaje y se debe extraer el catéter por medio de ureteroscopio o atraparlo con una canastilla para cálculos ureterales. Se debe informar al paciente de la instalación de estas sondas rígidas. Con frecuencia el enfermo no percibe dichas sondas. Sin embargo, cuando permanece en su sitio por tiempo prolongado se incrementan la probabilidad de incrustación, la posibilidad de drenaje deficiente y la dificultad para extraerlo. No está claro si la sonda rígida en doble J facilita el drenaje por la orina que escurre por su contorno o por los abundantes orificios laterales que comunican con la luz interna del uréter. Otras posibles complicaciones son el desplazamiento distal al interior de la vejiga o más allá del cuello vesical (produciendo incontinencia urinaria total) y el dolor lumbar durante la micción a causa de reflujo urinario. El catéter se puede retirar con pinzas de copa fría mediante cistoscopio rígido o flexible o tirando de una cuerda fija al extremo distal del catéter que sale por el meato. Con el catéter en doble J hay posibilidad de complicaciones, pero ayudan al drenaje urinario interno.

Los dilatadores con globo se usan para facilitar el paso de ureteroscopios (rígidos o flexibles; véase el capítulo sobre ureteroscopia) y para extraer cálculos grandes intactos. Los globos se pasan rutinariamente mediante alambre guía. Los balones tejidos tienen una superficie externa tersa sin pliegues y se acortan en sentido longitudinal cuando se inflan. En contraste, las variedades no tejidas tienen pliegues y son difíciles de pasar después de una insuflación y desflación iniciales; sin embargo, no se acortan en sentido longitudinal con la insuflación. Los balones que se inflan junto a cálculos ureterales distales pueden terminar perforados u originar la extrusión del cálculo fuera de la luz ureteral. La insuflación del balón se logra mejor con jeringas torcidas o en garfio que cuentan con calibradores de presión.

La endopielotomía retrógrada es una alternativa frente a la reparación mediante cirugías abierta y para los accesos anterógrados transcutáneos. Después que se conoce la localización exacta de la obstrucción de la unión ureteropélvica (UUP), bajo control fluoroscópico se introduce en la pelvicilla renal un alambre guía Linderquist superrígido de 150 centímetros. Se extrae el endoscopio y se inserta el instrumento de endopielotomía sobre el alambre guía bajo control fluoroscópico (dichos instrumentos son alrededor de calibre 9F). Después que la hoja incisiva se dirige hacia un lado, se insufla el balón para la cauterización. Los resultados preliminares son promisorios. Para terminar, se coloca una férula en doble J para endopielotomía interna sobre el alambre guía rígido y se deja ahí por seis semanas. Dichas férulas tienen un calibre de 14F en el extremo proximal, llegan a la UUP y disminuyen de 6 a 8F en su entrada a la vejiga donde se enrollan. La colocación de una férula en doble J estándar antes del procedimiento dilata el uréter y facilita el paso del instrumento de corte y de férula en doble J para endopielotomía.

Se dispone de una gran variedad de canastillas para atrapar y extraer materiales como cálculos, papilas desprendidas, tumores voluminosos, bezoares micóticos y otros cuerpos extraños. Las canastillas se clasifican según si tienen o carecen de guías filiformes y si pueden avanzar por sí mismas o, con más frecuencia, por los puertos de trabajo para ureteroscopios flexibles y rígidos. Las canastillas de alambre redondas pueden modelarse para atrapar el material de interés. Se usan pocas canastillas de alambre (2 a 3) para extraer material grande y múltiples (4 a 6) para objetos pequeños o numerosos. Las canastillas de alambre planas atrapan cálculos de manera eficaz. Sin embargo, si se tuercen, el alambre puede plegarse y transformarse en un borde filoso. Una vez que se introduce la canastilla, hay que asegurarse que el endotelio no quedó atrapado. Una tracción suave ayuda a extraer los materiales extraños.

CIRUGÍA TRANSURETRAL

El resectoscopio es un endoscopio con vainas de 10 a 30F (figura 10–6) diseñadas para efectuar cirugía transuretral: permiten al urólogo escindir tejido de la parte baja de las vías genitourinarias. Mediante la aplicación de corriente alterna de alta frecuencia disminuyen las contracciones musculares y además esto le confiere sus propiedades de corte y coagulación. Una onda senoidal pura es óptima para corte en tanto que las ondas de oscilación amortiguada son mejores para la coagulación. Es posible combinar ambos tipos de ondas para efectuar corte y coagulación al mismo tiempo. Como electrodo neutro se requiere una placa para hacer

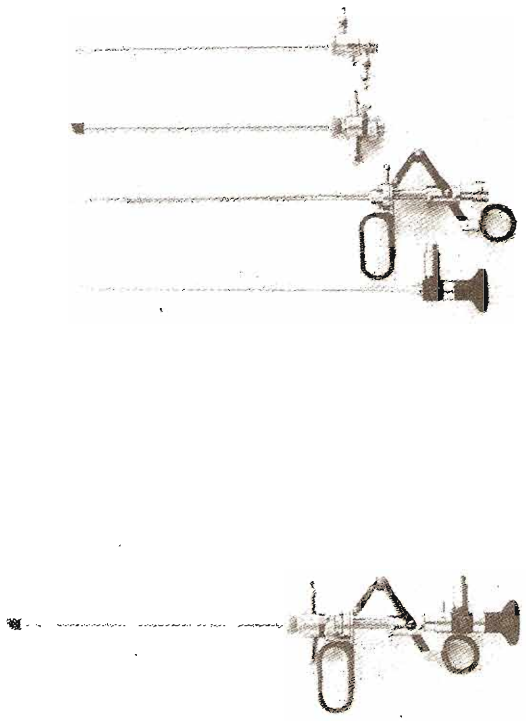


Figura 10–6. Resectoscopio transuretral. **A:** Vaina de flujo continuo, vaina estándar, elemento de trabajo con asa cortante, telescopio. **B:** Instrumento ensamblado.

tierra. La corriente de corte origina una rápida vaporización de los tejidos, lo que permite que el asa de corte se mueva con facilidad a través de éstos con resistencia mínima y separe un pequeño trozo que fluye sin tropiezos hacia la vejiga. La rápida sucesión de barridos de corte permite una escisión quirúrgica pronta. En contraste, la corriente de coagulación origina una vaporización menos rápida, por lo que disminuye la separación entre el tejido y la corriente de corte. Si el resectoscopio no corta los tejidos se debe verificar que el asa no esté rota, que no existan cables rotos o desconectados del generador o la suficiencia de la solución irrigante conductora (como la salina) que difunda la corriente.

Antes de la endocirugía eléctrica había que calibrar la uretra con sondas para asegurar que el resectoscopio se podía instalar con facilidad. Hay una gran variedad de sondas y bujías uretrales (figura 10–7). Se puede usar un uretrotomo Otis para incidir la uretra en la posición de las 12 en punto; de ese modo disminuye la posibilidad de estenosis patológicas en una uretra estrecha. Está indicado el uso generoso de lubricantes hidrosolubles. Antes de la inserción del resectoscopio, se inspecciona el asa en busca de defectos y para lograr la colocación apropiada que garantice la retracción completa al interior de la vaina, mediante lo cual el tejido resecado fluirá con facilidad hacia la vejiga. Hay que disponer de un asa de repuesto para disminuir el tiempo necesario de reemplazo en caso que se requiera. El endoscopio se puede instalar bajo visión directa, especialmente si no se ha practicado cistoscopia reciente al paciente. De manera alternativa, el obturador Timber lake permite la colocación a ciegas de la vaina del resectoscopio. La mayoría de los endoscopios requieren de la remoción intermitente de los elementos de trabajo para permitir la evacuación del contenido de la vejiga. Otros endoscopios cuentan con un conducto adicional y así pueden operar continuamente. Otra alternativa es un catéter suprapúbico para drenaje transcutáneo que permita un flujo continuo. La orientación mediante el reconocimiento de estructuras conocidas como el *veru montanum* y los orificios ureterales, antes de la resección, disminuirá las posibles complicaciones de manera espectacular. Las lesiones en la vejiga se resecan mejor cuando la distensión vesical es mínima para reducir la probabilidad de perforación. Se puede utilizar un electrodo para coagulación puntiforme de los sitios hemorrágicos o de lesiones. Para coagular áreas extensas se utilizan electrodos de esfera giratoria. La resección transuretral se emplea para extirpar la próstata cuando produce obstrucción y para drenar un abceso prostático.

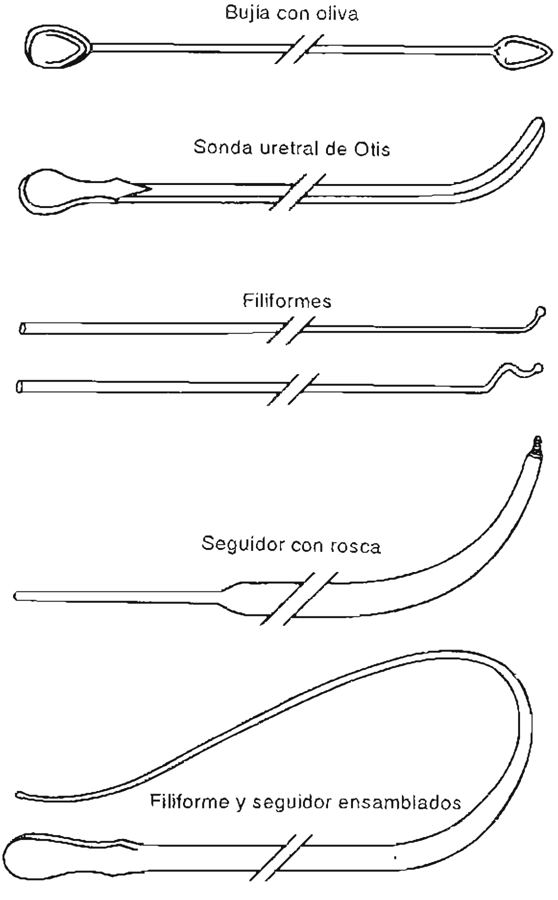


Figura 10–7. Sondas y bujías uretrales.

La prostatectomía transuretral (PTU) es un procedimiento que a través del tiempo ha demostrado su utilidad para extirpar tejido prostático y atenuar los síntomas de obstrucción urinaria. En manos experimentadas su ejecución se acompaña de muy pocas complicaciones. Se están investigando nuevos procedimientos alternativos, particularmente, en pacientes con poco riesgo anestésico, con esperanza de vida limitada o que rechazan la PTU. Aquellos con glándula pequeña o contractura del cuello vesical se les trata mediante incisión prostática transuretral (ITUP) desde un punto justamente distal a los orificios ureterales en dirección al *veru montanum*. Mediante uretroplastia trancistoscópica. También conocida como dilatación prostática con balón, se puede dilatar la uretra prostática bajo control visual y fluoroscópico. En pacientes de riesgo elevado se pueden colocar espirales intrauretrales para evitar el drenaje permanente con catéter. La termoterapia requiere de 6 a 10 tratamientos aplicando temperaturas de 41 a 44 °C durante 60 minutos. Los resultados de estos métodos nuevos de tratamiento son limitados y falta una comparación a largo plazo con los métodos tradicionales de PTU. Cuando hay obstrucción de los lóbulos medios, el resultado es poco satisfactorio con estas técnicas nuevas.

De manera reciente, se describe la ablación transuretral de la próstata con láser como tratamiento para el crecimiento de esta glándula. Se desvía el rayo de un láser de neodimio: YAG a 90 grados mediante el uso de una sonda especial que se coloca en la uretra prostática gracias a un cistoscopio estándar. Puede entonces realizarse la evaporación y coagulación secuenciales del tejido prostático que obstruye la uretra, con un sangrado significativamente menor que el que se produce en la resección con electrocauterio convencional. La principal desventaja de este procedimiento en comparación con las técnicas habituales de resección es que no se obtiene una depuración inmediata de los tejidos y que no se dispone de una exploración histológica completa de la próstata. El tejido prostático desnaturalizado se desprende y pasa a la corriente urinaria durante las siguientes semanas. En la actualidad, esta técnica se aplica sobre todo en el tratamiento de pacientes que requieren resección prostática y además reciben anticoagulantes orales o en aquellos que cursan con una enfermedad grave.

Hay varias técnicas de corte para resecar una próstata que obstruye durante la prostatectomía transuretral (PTU). Todas requieren buena visibilidad, de un cirujano tranquilo, de la identificación de la cápsula prostática, y de fijar objetivos claros que deben cumplirse antes de proseguir con las siguientes etapas del procedimiento. Primero hay que coagular arterias pulsátiles hemorrágicas y luego las hemorragias venosas. En ocasiones, no es posible coagular las arterias hemorrágicas sin resección adicional de tejidos. Se debe disponer de un bulbo de Ellik o de una jeringa de émbolo para evacuar el tejido resecado. Al concluir la intervención es necesario verificar que la resección y la hemostasia son adecuadas e inspeccionar en busca de tejido residual y de posibles lesiones. Mediante un catéter de Foley instalado en la vejiga se practicará irrigación para confirmar la salida sin dificultad de orina y que la hemostasia es adecuada. Cuando se sospecha debilidad del trígono, un catéter acodado, un dedo en el recto o un estilete dentro del catéter pueden ayudar a instalarlo de manera apropiada. El balón de Foley se debe inflar a 20 mL más 1 mL por cada gramo de tejido resecado. Tirando con delicadeza del balón se puede lograr una buena hemostasia. Es posible instalar una videocámara en el sistema óptico del instrumento en tanto se practica la cirugía transuretral. El empleo de la cámara reduce el riesgo de padecer enfermedad de disco cervical y también aumenta la distancia del cirujano a los productos sanguíneos. Es un recurso excelente para mejorar la enseñanza de la cirugía endoscópica. Además, se pueden filmar películas en 35 mm para documentar el avance del padecimiento.

Entre las complicaciones agudas se incluyen: rotura de la vejiga en su porción intra o extraperitoneal, perforación rectal, incontinencia, incisión de un orificio ureteral con posibilidad de reflujo o estenosis, hemorragia, explosión de gas (en especial durante resección de lesión en el domo vesical cuando hay acumulación de gas), epididimitis y síndrome de la resección uretral. Este síndrome se caracteriza por hiponatremia con delirio y como resultado confusión. insuficiencia cardiaca congestiva o edema pulmonar. Se debe a la gran cantidad de líquido absorbido, casi siempre a través de una perforación. En caso de perforación, en especial dentro de un seno, se disminuirá la altura del frasco con solución irrigante, se practicará la hemostasia y se dará por concluida la operación de la manera más rápida. Otras complicaciones son: impotencia (cuando la coagulación es excesiva) y estrechez uretral. Luego de la resección prostática transuretral adecuada casi siempre se presentan eyaculaciones retrógadas.

CÁLCULOS DE VÍAS URINARIAS BAJAS

La mayor parte de los cálculos vesicales que se provienen de la parte alta de vías urinarias pasan espontáneamente a través de la uretra. Por el contrario, los que resultan de la obstrucción del orificio de salida de la vejiga a veces deben extraerse mediante endoscopia. Muchos de estos cálculos pueden arrastrarse al exterior o extraerse con ayuda de diferentes tipos de pinzas o con resectoscopio de asa. A los cálculos demasiado grandes para pasar por la vaina del endoscopio será necesario fragmentarlos. Un litotrito óptico con mandíbulas machacantes o un mecanismo de taladro serán eficaces. La distensión de la vejiga hace más fácil la maniobra de atrapar el cálculo sin lesionar la pared vesical. Girando el instrumento antes del machacamiento se evita pinzar la pared de la vejiga.

Otros métodos disponibles para fregmentar los cálculos vesicales incluyen ultrasonido y litotritos electrohidráulicos. Los ultrasónicos usan energía vibratoria aplicada mediante un transductor metálico rígido. Se requiere lente endoscópico no convergente. La fragmentación se facilita ejerciendo una suave contra el cálculo; la presión excesiva puede erosionar o perforar la vejiga. Un conducto central con succión servirá para extraer los fragmentos. En la litotripsia electrohidráulica se genera una chispa de rendija y como resultado se produce una onda de choque. Se aplica desde el extremo de un catéter flexible en forma de choque único o repetido. Para tener éxito en la fragmentación del cálculo hay que practicar irrigaciones con solución salina normal diluida a ⅙ o ⅐ (6 mL de solución salina concentrada al 23.4% añadidos a un litro de agua destilada). Mediante un reóstato se puede graduar la intensidad de la corriente. Una corriente demasiado intensa puede dispersar los fragmentos del cálculo por toda la vejiga; una de poca intensidad no tendrá fuerza para romper el cálculo. Para lograr una fragmentación óptima la punta del litotrito debe situarse a unos pocos milímetros del cálculo. Se debe proteger el sistema óptico del instrumento conservando el endoscopio a cierta distancia. Las ondas de choque rompen materiales quebradizos como un cálculo, pero también una lente. Los tejidos biológicos son elásticos y no sufrirán daño si la chispa no entra en contacto con ellos. En ocasiones, también se utilizan instrumentos neumáticos semejantes a perforadoras para la fragmentación de cálculos.

INSTRUMENTAL AVANZADO

Láser

El láser (luz amplificada mediante emisión estimulada de radiación) se emplea hoy día en endoscopios rígidos y flexibles. Los láseres de dióxido de carbono y argón producen una penetración tisular que es inadecuada para los requerimientos de la urología. Los láser de neodimio:YAG suministran coagulación tisular apropiada y son útiles para el tratamiento de diferentes lesiones. Las desventajas son que no es posible recoger tejidos para estudios histopatológicos y el costo inicial del equipo. El láser pulsante de color y el de neodimio Q-alternante:YAG se aplican para fragmentar cálculos urinarios.

Ultrasonografía

Cada vez son más las aplicaciones del ultrasonido en problemas de la parte baja de las vías genitourinarias. Produce

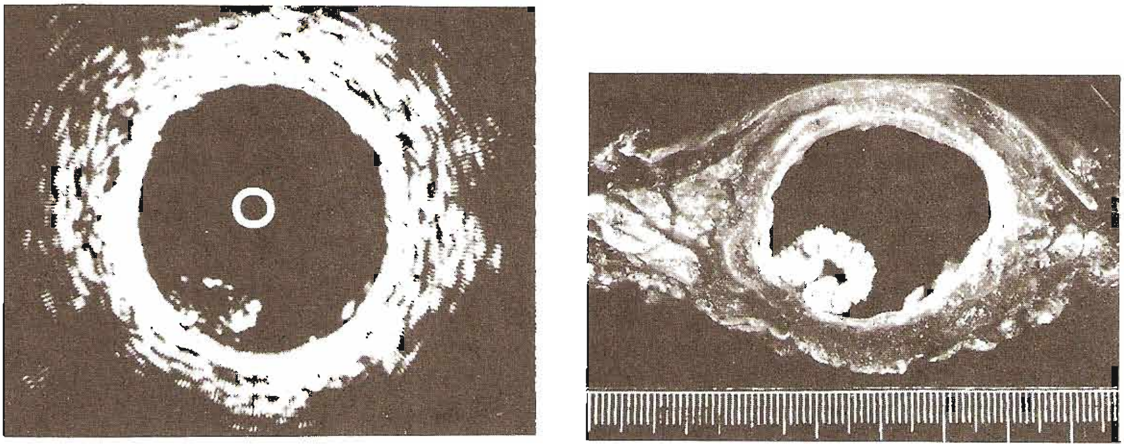


Figura 10–8. Cáncer multifocal vesical. **Izquierda:** Ultrasonido transuretral. **Derecha:** Muestra obtenida mediante cistoscopia.

molestias mínimas, proporciona una perspectiva tridimensional de forma, tamaño y volumen del órgano y de las lesiones; además, la intervención es directa. Se dispone de varios transductores; los de alta frecuencia (MHz) se emplean en estructuras superficiales (por ejemplo, tejidos dentro del escroto) para valorar padecimientos testiculares (incluyendo tumores y torsión), en tanto que los de baja frecuencia se reservan para estructuras profundas (por ejemplo, como guías en el acceso transcutáneo a riñón y a la vejiga). El tejido interpuesto puede disminuir de manera significativa la calidad de la imagen.

El ultrasonido transrectal es valioso para explorar la próstata, determinar su tamaño y confirmar los resultados del examen digital respecto a la presencia y etapa de un supuesto tumor maligno. Debido a la baja incidencia de tumores malignos detectados (1.6 a 7%) los programas de detección masiva no son costeables. Las biopsias directas con aguja con nuevos mecanismos autónomos son rápidas y bien toleradas; con ellas se obtiene un centro de tejido confiable y hay menos dolor que con las agujas tradicionales (como la Tru-Cut) dirigidas con palpación digital. Las sondas de drenaje transcutáneos, los implantes de oro radiactivo y los anillos térmicos que se usan para criocirugía de próstata se colocan con seguridad mediante la conducción ultrasónica transrectal. La ultrasonografía transrectal puede general imágenes confusas con frecuencia mal interpretadas por el sonografista con poca experiencia. Entre las fallas se incluyen: instrumentos mal calibrados, escaso acoplamiento causado por heces o gases intestinales y artefactos no reconocidos que resultan de reverberación, deflexión, sombras o amplificación.

La ultrasonografía suprapúbica es útil para valorar la anatomía de la próstata, en especial su tamaño y extensión intravesical. Puede ayudar a valorar la orina residual dentro de la vejiga y la presencia de cálculos dudosos en la placa simple de abdomen (cambiando de posición al paciente puede cambiar la posición del cálculo). Es posible identificar cálculos en el uréter distal, especialmente si se observan a través de una vejiga llena que hace las veces de una ventana acústica. También se pueden observar sondas rígidas en doble J, objetos incrustados, divertículos y grandes lesiones malignas. Además, mediante este procedimiento se puede dirigir la instalación de un catéter para drenaje después de cistostomía suprapúbica y con frecuencia apartar el intestino suprayacente, especialmente en pacientes sometidos a cirugía de la parte baja del abdomen.

Entre las aplicaciones adicionales hay que incluir la ultrasonografía endocavitaria, en color Doppler y la dinámica. El ultrasonido endocavitario abarca la ultrasonografía transvaginal y la transuretral (figura 10–8) y las técnicas transcistoscópicas; puede delinear enfermedades vaginales, uretrales y vesicales. Mediante ultrasonido en color y Doppler se puede evaluar el flujo sanguíneo y relacionarlo con las disfunciones las estructuras eréctiles. Con el ultrasonido dinámico se pueden completar los datos urodinámicos. En la parte baja de las vías genitourinarias la aplicación del ultrasonido causa pocas molestias y suministra valiosa información. ■

REFERENCIAS

Citoscopia mediante cateterización uretral

Berci G: Instrumentation 1: Rigid endoscopes. Pages 74-112 in: *Endoscopy*. Berci G (editor). Appleton-Century-Crofts, 1976

Berci G: Instrumentation 2: Flexible fiber endoscopes. Pages 113-132 in: *Endoscopy*. Berci G (editor). Appleton-Century-Crofts, 1976

Berci G: Television. Pages 271-279 in: *Endoscopy*. Berci G (editor). Appleton-Century-Crofts, 1976.

Berci G et al.: Permanent film records. Pages 242-270 in: *Endos-copy*. Berci G (editor). Appleton-Century-Crofts, 1976.

11

Obstrucción y estasis urinarias

Emil A. Tanagho, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Debido a sus efectos dañinos sobre la función renal, la obstrucción y la estasis del flujo de orina se encuentran entre los padecimientos urológicos más importantes. Cualquiera de ellos lleva con el tiempo a la hidronefrosis; ésta es un tipo peculiar de atrofia del riñón, que puede terminar en la insuficiencia renal o, si es unilateral, en la destrucción completa del órgano. Más aún, la obstrucción conduce a la infección la cual ocasiona daño adicional a los órganos afectados.

Clasificación

La obstrucción se clasifica de acuerdo con la causa (congénita o adquirida), la duración (aguda o crónica), el grado (parcial o completa) y el nivel (vías urinarias altas o bajas).

Etiología

Las anomalías congénitas, más frecuentes en el aparato urinario que en cualquier otro sistema orgánico, son por lo general de tipo obstructivo. En la vida adulta pueden ocurrir muchos tipos de obstrucción adquirida.

A. *Congénitas*

Los sitios comunes de estrechamiento congénito son: el meato externo en los niños (estenosis del meato) o sólo el interior del meato urinario externo en las niñas de escasa edad, las válvulas uretrales posteriores; los uréteres ectópicos, los ureteroceles y las uniones ureterovesical y ureteropélvica. Otra causa congénita de estasis urinaria es el daño a las raíces sacras 2 a 4 como se ve en la espina bífida y en el mielomeningocele. El reflujo vesicoureteral causa estasis vesical y renal (capítulo 12).

B. *Adquiridas*

Las obstrucciones adquiridas son numerosas y pueden ser primarias del aparato urinario o secundarias a lesiones retroperitoneales que invaden o comprimen las vías urinarias. Entre las causas más comunes se hallan: 1) el estrechamiento uretral secundario a infección o traumatismo; 2) hiperplasia prostática benigna o cáncer de la próstata; 3) un tumor vesical que afecta el cuello de la vejiga y uno o ambos orificios ureterovesicales; 4) la extensión local de un cáncer de la próstata o del cuello uterino hacia la base de la vejiga, ocluyendo los uréteres; 5) la compresión de los uréteres en el borde pélvico por ganglios linfáticos con metástasis desde tumores de la próstata o del cuello uterino; 6) un cálculo ureteral; 7) la fibrosis retroperitoneal o un tumor maligno, y 8) el embarazo.

La disfunción neurógena afecta principalmente a la vejiga. El daño a las vías altas es secundario a obstrucción ureterovesical o reflujo y, frecuentemente, por complicación infecciosa. La retención urinaria, sobre todo en niños, puede causar hidroureteronefrosis bilateral por compresión de las porciones bajas de los uréteres.

La distensión y la torsión del uréter secundarias a reflujo vesicoureteral generalmente llevan a la obstrucción ureteropélvica e hidronefrosis. La causa primaria puede pasar inadvertida a menos que se obtenga un cistouretrograma de micción en todos los niños que presenten esta lesión ya que se puede aplicar un tratamiento impropio.

Patogenia y anatomía patológica

La disfunción neurovesical y la obstrucción tienen los mismos efectos sobre el aparato urinario. Estas alteraciones pueden comprenderse mejor considerando: 1) los efectos ejercidos sobre las vías urinarias bajas (distales al cuello de la vejiga) de la estrechez acentuada del meato urinario externo, y 2) los efectos sobre la vía media (vejiga) y sobre las vías altas (uréter y riñón) de la hiperplasia prostática benigna.

A. *Vías bajas*

La presión hidrostática ejercida proximalmente a la obstrucción ocasiona la dilatación de la uretra. La pared de la uretra puede adelgazarse y llegar a formar un divertículo. Si la orina se infecta puede ocurrir la extravasación urinaria y como resultado la formación de un abseso periuretral. Los conductos prostáticos pueden llegar a dilatarse ampliamente.

B. Vía media

En las etapas iniciales (fase compensadora) la pared muscular de la vejiga se hipertrofia y engruesa. Con la descompensación se vuelve menos contráctil y, por tanto, se debilita.

1. **Etapa de compensación**: Para equilibrar la resistencia uretral creciente la musculatura vesical se hipertrofia, pudiendo llegar a duplicar o triplicar su espesor, lo que hace posible el vaciamiento completo de la vejiga.

   Microscópicamente se observa el músculo hipertrofiado, aunque a menudo se añaden a este cuadro los efectos de la infección. Con infección secundaria puede existir edema de la submucosa; ésta puede hallarse infiltrada con células plasmáticas, linfocitos y leucocitos polimorfonucleares.

   En la cistoscopia, en las intervenciones quirúrgicas, o en la necropsia, pueden observarse las siguientes pruebas de esta compensación (figura 11-1):

   a. **Trabeculación de la pared de la vejiga:** Normalmente la pared de la vejiga distendida es bastante lisa. Con la hipertrofia los haces musculares individuales crecen y dan un aspecto áspero de entrelazado a la superficie mucosa. El músculo del trígono y la cresta interureteral, que normalmente están sólo ligeramente elevados sobre los tejidos circundantes, reaccionan a la obstrucción con hipertrofia de su musculatura

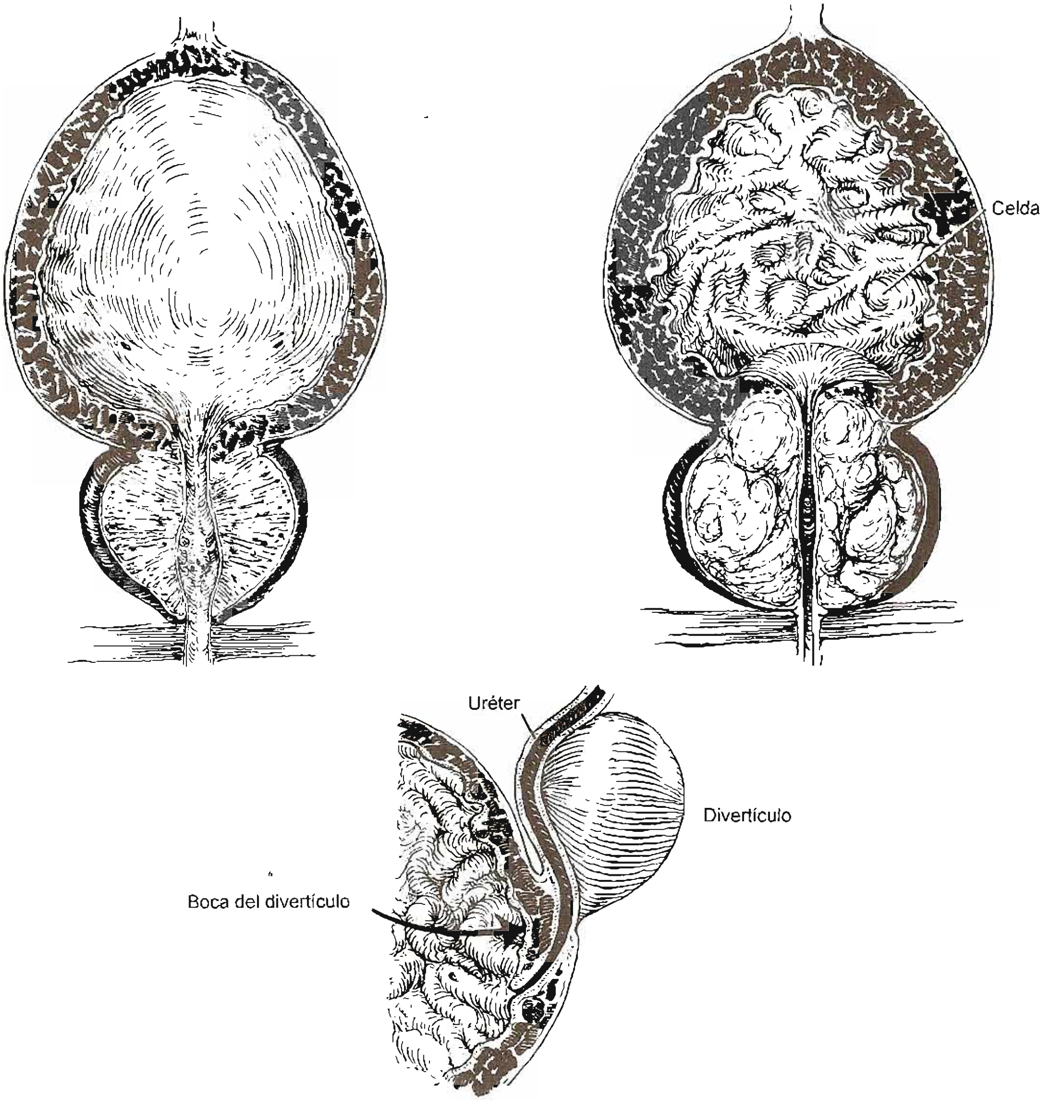


Figura 11-1. Cambios en la vejiga desarrollados por obstrucción. **Arriba izquierda:** Vejiga normal y próstata. **Arriba derecha:** Próstata obstructiva que causa trabeculación, formación de celdas e hipertrofia de la cresta interureteral. **Abajo:** Notoria trabeculación (hipertrofia) de la musculatura vesical; divertículo que desplaza al uréter izquierdo.

lisa. La cresta se torna entonces en una estructura prominente. Esta hipertrofia del trígono causa resistencia al flujo urinario en los segmentos ureterales intravesicales debido a que tira de ellos hacia abajo en forma acentuada. Es este mecanismo, que causa estenosis relativa de las uniones ureterovesicales, el que conduce a presión retrógrada sobre el riñón y a hidroureteronefrosis. En presencia de una cantidad significativa de orina residual que distiende más el complejo ureterotrigonal, sobreviene una obstrucción aún mayor. (Una sonda uretral mejora en algo la obstrucción al eliminar la distensión del trígono. Pero es la prostatectomía definitiva la que conduce a la reducción permanente de la distensión y de la hipertrofia del trígono con mejoría de la obstrucción ureterovesical.)

b. **Celdas:** La presión intravesical normal es aproximadamente de 30 cm de agua al comienzo de la micción. La vejiga trabeculada (hipertrófica) puede alcanzar presiones 2 a 4 veces mayores en su intento de hacer que la orina pase la obstrucción. Dicha presión tiende a empujar a la mucosa entre los fascículos de las fibras musculares superficiales, lo cual ocasiona la formación de pequeños huecos o celdas (figura 11–1).

c. **Divertículos:** Si las celdas se abren paso del todo a través de la musculatura de la pared vesical se convierten en sáculos y posteriormente en divertículos reales, los cuales pueden hallarse incluidos en la grasa perivesical o cubiertos por el peritoneo, dependiendo de su localización. Los divertículos no tienen paredes musculares y, por tanto, son incapaces de vaciar su contenido dentro de la vejiga de modo eficiente, aun después de que la obstrucción primaria ha desaparecido. Cuando ocurre una infección secundaria, es difícil erradicarla; pudiendo requerirse la extirpación quirúrgica de los divertículos. Si el divertículo se abre paso a través de la pared vesical hasta la superficie anterior del uréter, la unión ureterovesical se tornará incompetente (capítulo 12).

d. **Mucosa:** Cuando existe infección aguda la mucosa puede estar enrojecida y edematosa, lo cual puede llegar a producir reflujo ureterovesical temporal en presencia de una unión "limítrofe". Por otra parte, la mucosa con un proceso inflamatorio crónico puede estar adelgazada y ser pálida. En ausencia de infección la mucosa aparece normal.

2. **Etapa de descompensación:** El poder compensador de la musculatura vesical varía mucho. Un paciente con crecimiento prostático puede presentar sólo síntomas leves de prostatismo, pero una glándula obstructiva grande se puede palpar por vía rectal y observarse mediante el cistoscopio; mientras que otro enfermo puede sufrir de retención aguda y, sin embargo, presentar una glándula de tamaño normal a la palpación rectal y en el examen cistoscópico aparecer tan sólo como una obstrucción leve.

En presencia de una obstrucción uretral progresiva, agravada posiblemente por una infección de la próstata con edema o por la congestión derivada de la falta de relación sexual, puede sobrevenir la descompensación del músculo constrictor, ocasionando la presencia de orina residual después de la micción, la cual puede variar en cantidad hasta de 500 mL o más.

C. Vías altas

1. **Uréter:** En las etapas tempranas de la obstrucción, la presión intravesical es normal en tanto se llena la vejiga y sólo aumenta durante la micción. La presión no se transmite a los uréteres y a las pelvicillas renales debido a la suficiencia de las "válvulas" ureterovesicales (no existe una verdadera válvula; la unidad ureterotrigonal, en virtud de su estructura intrínseca, resiste el flujo retrógrado de la orina). Sin embargo, a causa de la hipertrofia del trígono (véase la sección de trabeculación de la pared vesical) y al aumento resultante en la resistencia al flujo urinario a través del uréter terminal, hay una presión de retorno progresiva en uréteres y riñones que origina dilatación ureteral e hidronefrosis. Más tarde, con la fase de descompensación acompañada de orina residual, se añade un efecto de distensión sobre el trígono hipertrofiado que aumenta en forma considerable la resistencia al flujo en la porción final inferior del uréter e induce aún más la hidroureteronefrosis. Finalmente, con la descompensación del complejo ureterotrigonal la acción valvular puede perderse; el reflujo vesicoureteral se presenta y la presión intravesical aumentada se transmite a las pelvicillas renales, agravando el grado de hidroureteronefrosis.

De manera secundaria a la presión retrógrada por reflujo y obstrucción debida a la distensión del trígono hipertrófico o a un cálculo ureteral, la musculatura ureteral aumenta su actividad peristáltica y se engruesa en su intento de empujar la orina hacia abajo (etapa de compensación). Esto ocasiona la distensión y cierta tortuosidad del uréter (figura 11–2). A veces esta alteración se acentúa desarrollándose adherencias de tejido fibroso, que al contraerse acodan aún más el uréter originándose, así, una obstrucción ureteral secundaria. Bajo estas circunstancias, el quitar la obstrucción abajo puede no impedir que el riñón sufra destrucción progresiva debida a la obstrucción ureteral secundaria.

Finalmente, debido al aumento de presión la pared del uréter se adelgaza y, por tanto, pierde todo su poder de contractilidad (etapa de descompensación). La dilatación puede llegar a ser tan grande que el uréter semeje un asa de intestino (figuras 11–3 y 12–8, arriba a la derecha).

2. **Riñón:** La presión dentro de la pelvicilla renal normalmente es cercana a cero. Cuando esta presión aumenta debido a obstrucción o reflujo la pelvicilla y los cálices se dilatan. El grado de hidronefrosis que se desarrolla depende de la duración, del grado y del sitio de la obstrucción (figura 11–4). Entre más alta sea la obstrucción, mayor es el efecto sobre el riñón. Si la pelvicilla renal es del todo intrarrenal y la obstrucción es a nivel de la unión ureteropélvica, toda la presión se ejercerá sobre el parénquima. Si la pelvicilla renal es extrarrenal, sólo una parte de la presión secundaria a la estenosis ureteropélvica se ejerce sobre el parénquima; esto se debe a que la pelvicilla extrarrenal está rodeada de grasa y se dilata con más rapidez, por lo que los cálices se "descomprimen" (figura 11–2).

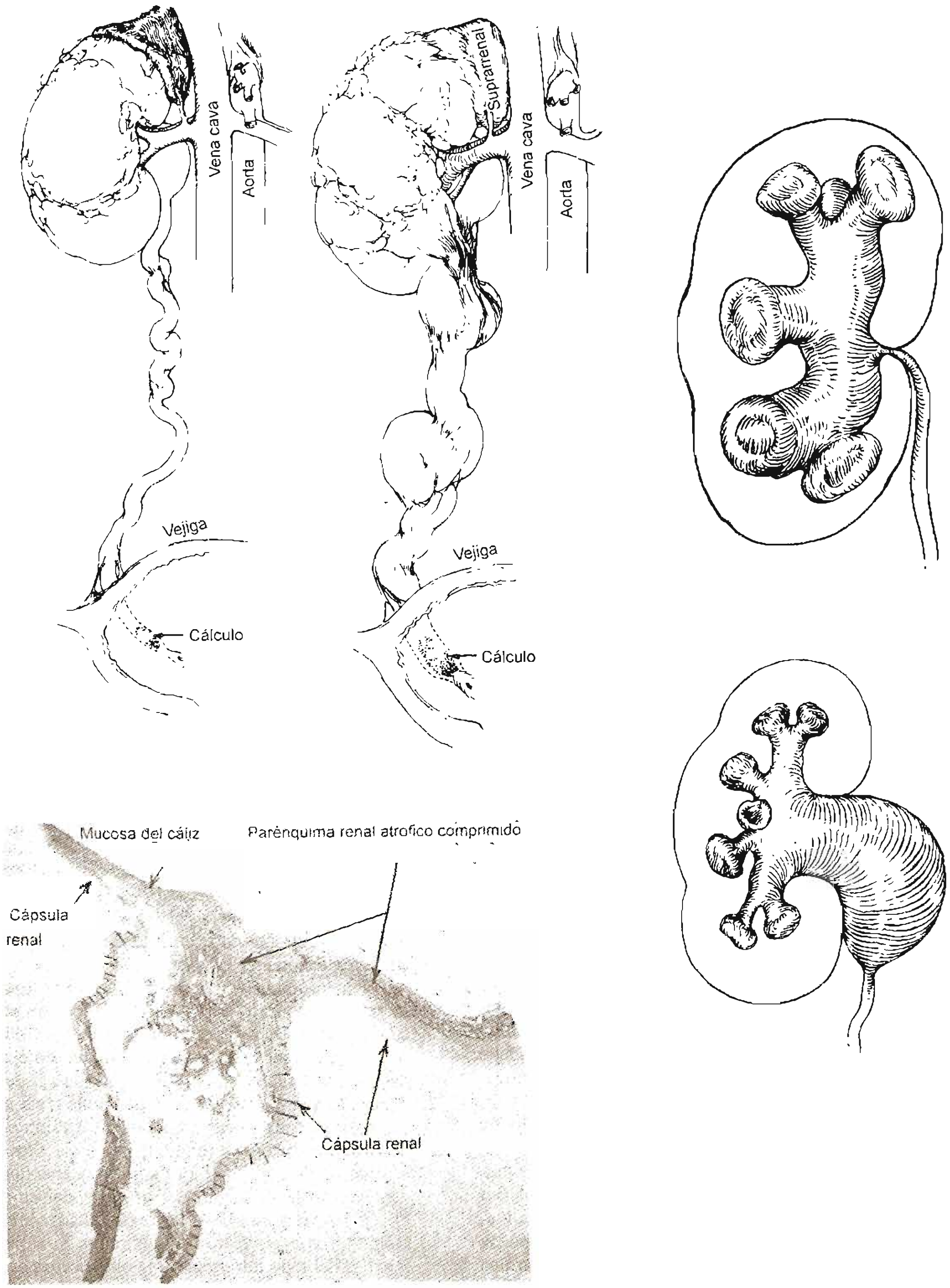

Vena cava
Aorta
Vejiga
Cálculo
Suprarrenal
Vena cava
Aorta
Vejiga
Cálculo
Mucosa del cáliz
Parénquima renal atrófico comprimido
Cápsula renal
Cápsula renal

Figura 11–2. Mecanismos y resultados de la obstrucción. **Arriba izquierda:** Etapa inicial. Distensión y dilatación del uréter debidos a una obstrucción ligera. **Arriba centro:** Etapa tardía. Mayor dilatación y distensión con torsión del uréter; las adherencias fibrosas causan mayor torsión. **Abajo izquierda:** Microfotografía de hidronefrosis avanzada. Delgada capa de parénquima renal cubierta por una cápsula fibrosa. **Arriba derecha:** Pelvicilla intrarrenal. La obstrucción transmite toda la presión retrógrada al parénquima. **Abajo derecha:** Pelvicilla extrarrenal; cuando está obstruida, permite que algo de la presión aumentada se disipe por la pelvicilla.

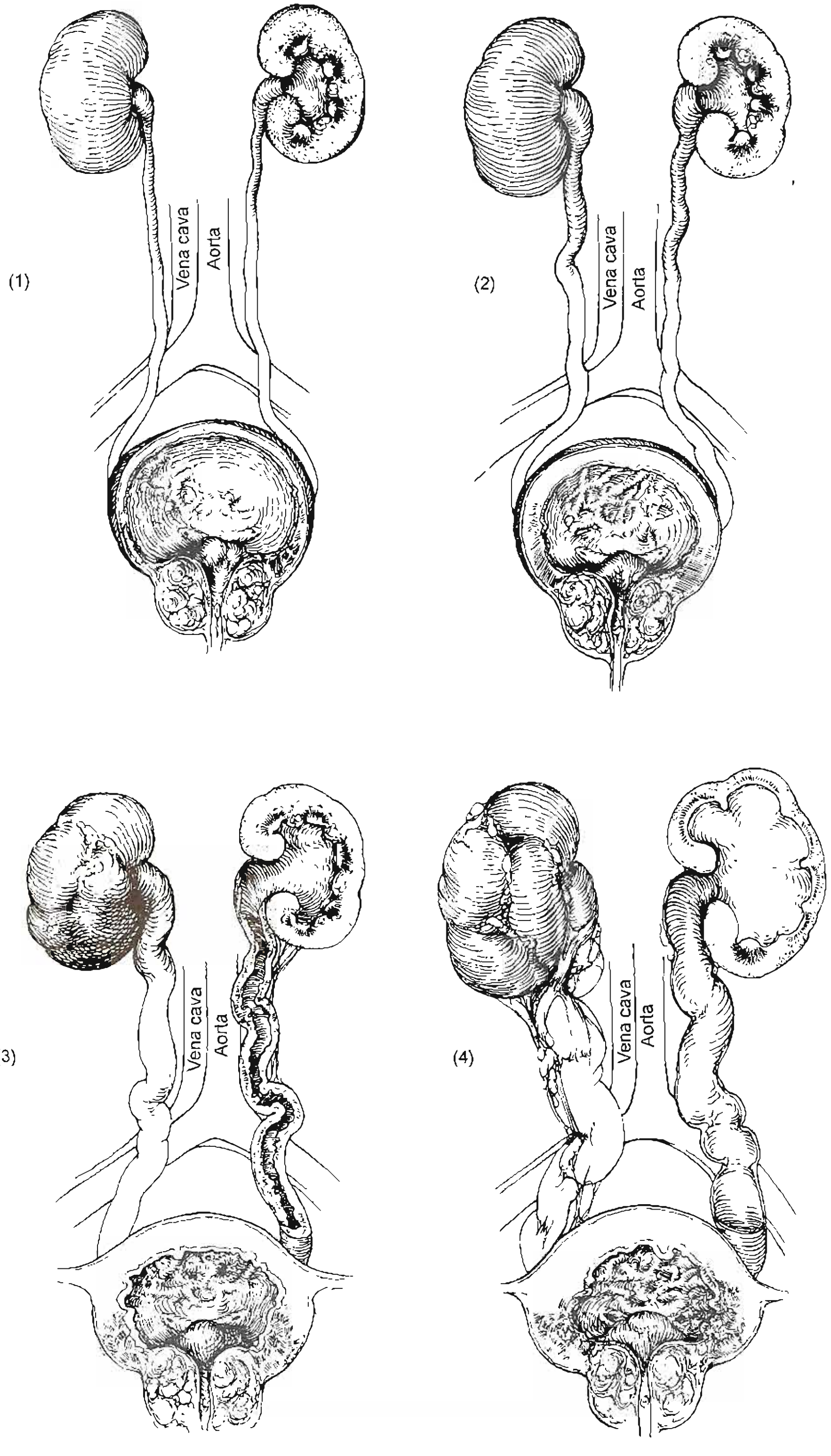

(1)
Vena cava
Aorta
(2)
Vena cava
Aorta
(3)
Vena cava
Aorta
(4)
Vena cava
Aorta

Figura 11–3. Patogenia de la hidronefrosis bilateral. Cambios progresivos en la vejiga, los uréteres y los riñones por la obstrucción producida por una próstata agrandada: engrosamiento de la pared vesical, dilatación y distensión de los uréteres, e hidronefrosis.

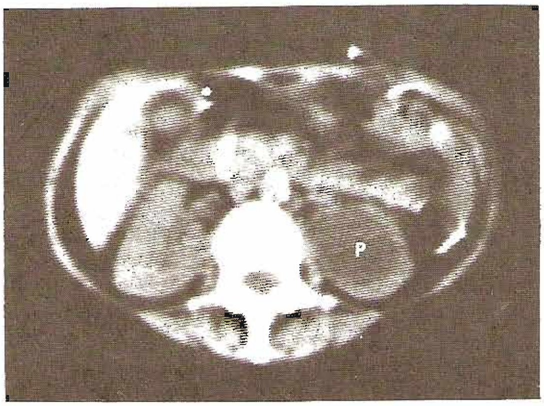


Figura 11–4. Pelvicilla hidronefrótica de un riñón izquierdo. La masa de baja densidad (P) en el seno renal izquierdo tuvo un valor de atenuación semejante al del agua sugiriendo el diagnóstico correcto. A menos que se emplee material de contraste intravenoso puede ser difícil la diferenciación de los quistes peripélvicos.

En las etapas iniciales, la musculatura de la pelvis sufre hipertrofia compensadora en su esfuerzo de hacer que la orina pase la obstrucción; sin embargo, más tarde el músculo se encuentra estirado y atónico (y se descompensa).

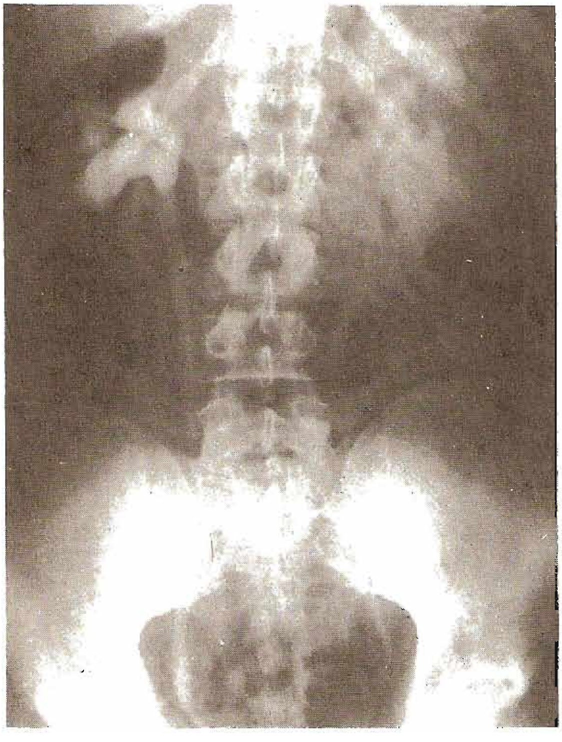


Figura 11–5. Obstrucción ureteral derecha baja. Dilatación de leve a moderada del sistema colector con redondez de los cálices.

El progreso de la atrofia hidronefrótica es como sigue:

1) Las primeras alteraciones en el desarrollo de la hidronefrosis se observan en los cálices. El extremo de un cáliz normal (como se ve en un urograma, figura 6–5) es cóncava debido a que la papila se proyecta dentro de él; con aumento de la presión intrapélvica, los fórnix se vuelven romos y redondeados. Con la persistencia del aumento de la presión intrapélvica las papilas se aplanan; luego se vuelven convexas (como mazos) como resultado de la compresión acrecentada por la atrofia isquémica (figura 11–5). El parénquima entre los cálices se afecta en menor grado. Los cambios en el parénquima renal se deben a: 1) la atrofia por compresión debida al aumento en la presión intrapélvica (más acentuada con las pelvicillas intrarrenales) y 2) la atrofia isquémica por cambios hemodinámicos, primordialmente manifestados en las arterias arqueadas que corren en la base de las pirámides paralelas al contorno renal lo cual las hace más vulnerables a la compresión entre la cápsula renal y la presión central intrapélvica creciente.

   Esta atrofia con manchas es causada por la naturaleza de la circulación sanguínea del riñón. Las arteriolas son "arterias terminales" y, por tanto, la isquemia es más acentuada en las zonas más lejanas de las arterias interlobulares. Conforme la presión retrógrada aumenta, la hidronefrosis progresa, al mismo tiempo que las células situadas más cerca de las arterias principales ejercen el mayor grado de resistencia.

   Este aumento en la presión se transmite hacia arriba a los túbulos, los cuales se dilatan y sus células se atrofian debido a la isquemia.

   Cabe señalar que unos pocos casos de dilatación de pelvicillas renales y cálices no se deben a la obstrucción. Rara vez las cavidades renales son congénitamente amplias y, en consecuencia, simulan hidronefrosis. Con mayor frecuencia, este trastorno puede ocurrir en la niñez por la presión retrógrada relacionada con el reflujo vesicoureteral. Si se resuelve la incompetencia valvular (y es común), pueden persistir cierto grado de alteraciones hidronefróticas que quizá hagan sospechar una obstrucción que origine cirugía innecesaria. Para determinar si hay obstrucción orgánica se practican renogramas con isótopos o la prueba de Whitaker.
2) Sólo en los casos de hidronefrosis unilateral se observan las etapas avanzadas de la atrofia hidronefrótica. Con el tiempo, el riñón se destruye por completo y aparece como un saco de pared delgada, lleno de líquido claro (agua y electrólitos) o pus (figura 11–6).

   Si la obstrucción es unilateral, el aumento de la presión intrarrenal ocasionará cierta supresión de la función renal en ese lado. Mientras más cerca se halle la presión intrapélvica de la presión glome-

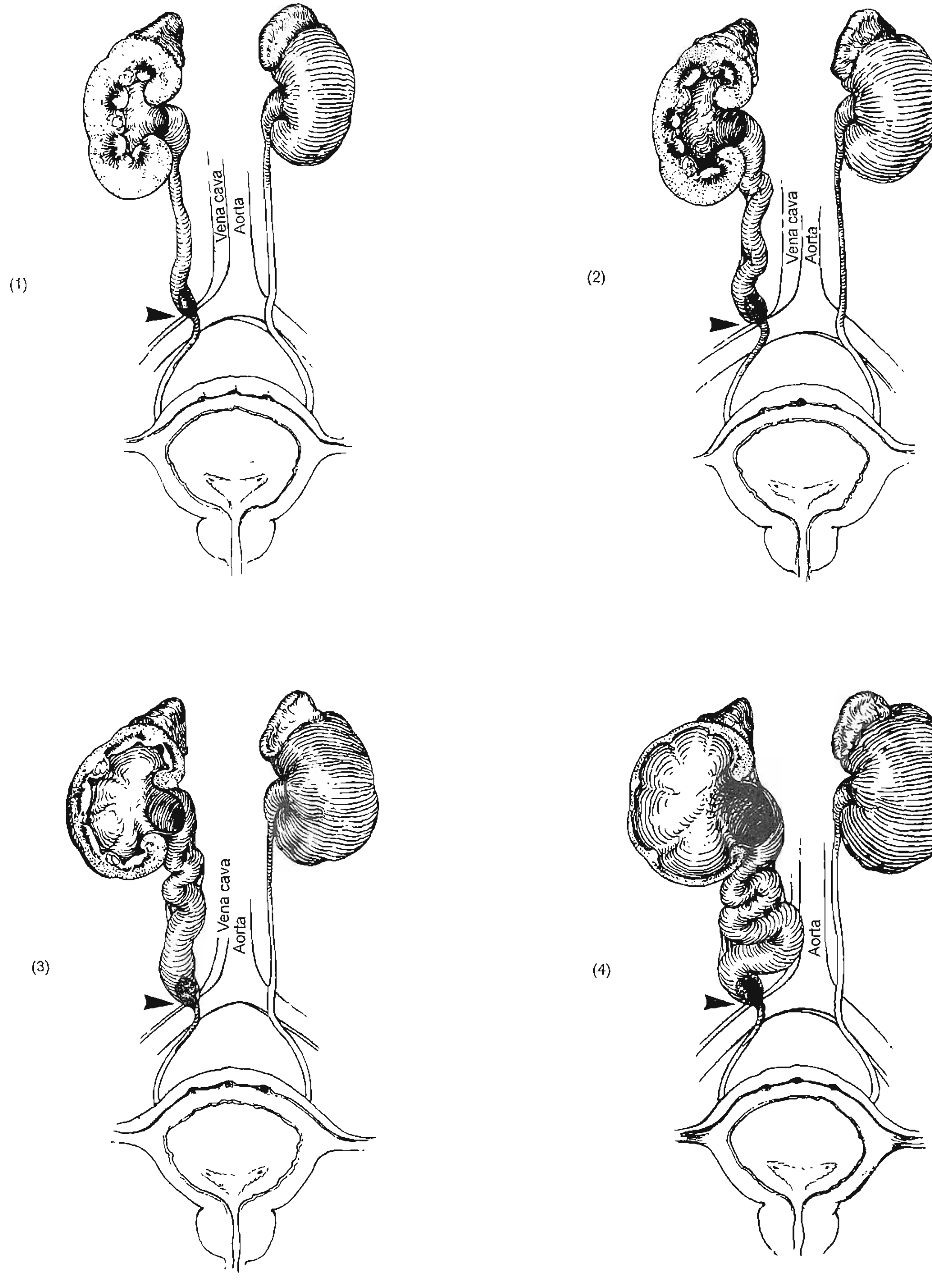

(1)
Vena cava
Aorta
(2)
Vena cava
Aorta
(3)
Vena cava
Aorta
(4)
Aorta

Figura 11–6. Patogenia de la hidronefrosis unilateral. Alteraciones progresivas en el uréter y en el riñón secundarias a un cálculo que obstruye (**flechas**). Conforme el riñón derecho sufre una destrucción gradual, el riñón izquierdo se agranda progresivamente (hipertrofia compensadora).

rular de filtración (6 a 12 mm Hg) es menor la cantidad de orina secretada. La tasa de filtración glomerular y el flujo de plasma renal se reducen: la capacidad de concentración se pierde poco a poco y la relación entre la concentración de urea y creatinina en la orina del riñón hidronefrótico es más baja que en la del riñón normal.

La atrofia hidronefrótica es un tipo poco común de alteración patológica. Otros órganos secretorios (por ejemplo, la glándula submaxilar) cesan de secretar cuando sus conductos se obstruyen. Esto ocasiona una atrofia primaria por desuso. Sin embargo, un riñón completamente obstruido continúa excretando orina (de no ser así, no se producirá la hidronefrosis ya que ésta depende del aumento de la presión intrarrenal). Conforme la orina se excreta en la pelvicilla renal, se resorbe líquido y especialmente sustancias solubles, ya sea a través de los túbulos o de los linfáticos. Esto se ha demostrado inyectando fenolsulfonftaleína (FSF) dentro de una pelvicilla renal obstruida, observándose que en pocas horas desaparece (se reabsorbe) y se secreta por el otro riñón. Si la presión intrapélvica del riñón hidronefrótico aumenta rápidamente a un grado cercano al de la presión de filtración (originando el cese de ésta) se activa un mecanismo de seguridad que produce una rotura en el revestimiento superficial de la estructura colectora en su punto más débil: los fórnix. Esto conduce al escape y extravasación de la orina de la pelvicilla renal al interior del intersticio parenquimatoso (flujo retrógrado pielointersticial). Los linfáticos renales absorben el líquido extravasado y la presión en la pelvicilla renal cae, lo que permite la subsecuente filtración de orina. Ello explica por qué continúa funcionando el riñón con gran hidronefrosis. Una prueba adicional de la ocurrencia de la extravasación y de la resorción es que el riñón con hidronefrosis notoria no contiene propiamente orina, sino sólo agua y algunas sales.

El daño funcional en la hidronefrosis unilateral, como se mide con pruebas FSF o urogramas excretores, es mayor y se incrementa con más rapidez que en la hidronefrosis bilateral con daño comparable en la urografía. Conforme la hidronefrosis unilateral progresa, el riñón normal sufre hipertrofia compensadora (en particular en niños) de sus nefronas (compensación renal), asumiendo de este modo la función del riñón enfermo para mantener normal la función renal total. Por esta razón, la reparación anatómica con éxito de la obstrucción ureteral de dicho riñón, puede no mejorar su poder de eliminación de productos de desecho.

Si ambos riñones son por igual hidronefróticos, se ejerce continuamente un fuerte estímulo para conservar un máximo de función. Esto también es cierto para un riñón hidronefrótico solitario. Debido a esto, es a veces notable el regreso de la función en estos riñones, después de la reparación de sus obstrucciones.

Estudios experimentales han demostrado la recuperación de la función después de eliminar una obstrucción completa de hasta cuatro semanas de duración. En dos casos bien comprobados se recuperó la función después de obstrucciones de 56 y 59 días. Sin embargo, desde los siete días puede principiar una pérdida irreversible de la función como lo demuestran la dilatación y la necrosis de los túbulos proximales, las cuales aumentan en forma progresiva con el tiempo.

Es difícil determinar antes de la operación el grado de recuperación después de una obstrucción parcial. El gammagrama renal con DMSA (ácido dimercaptosuccínico) es muy útil. La mejor medida es establecer drenaje temporal, en especial por nefrostomía, seguido de pruebas para valorar la función renal.

Explicación funcional de los síntomas de la obstrucción del cuello de la vejiga

Para explicar el síndrome conocido como "prostatismo", que ocurre con la obstrucción vesical progresiva, se ha propuesto la siguiente hipótesis:

La vejiga, como el corazón, es un órgano muscular hueco que recibe líquido y lo expele con fuerza. También como el corazón reacciona a un aumento en la carga de trabajo, pasando por fases sucesivas de compensación y finalmente de descompensación.

Normalmente, la contracción del músculo pubovesical y del trígono abre el cuello de la vejiga y forma un embudo a través del cual se expulsa la orina. La presión intravesical que se genera en este momento varía entre 20 y 40 cm de agua; esta fuerza amplia aún más el cuello vesical.

Cuando se produce la obstrucción del cuello de la vejiga, sobreviene la hipertrofia de la musculatura vesical y esto permite que la presión intravesical se eleve hasta 50 a 100 cm de agua, e incluso más, con el objeto de vencer la resistencia mayor a la salida. A pesar de esto, una próstata agrandada aparentemente interfiere con los mecanismos que por lo general abren el orificio interno. También puede ser que la fase de concentración no dure lo necesario para expulsar toda la orina; se presenta en forma prematura el "agotamiento" del músculo. Se presenta entonces la fase refractaria, durante la cual el músculo pubovesical es incapaz de reaccionar a los estímulos subsiguientes. Pocos minutos después, la micción puede iniciarse de nuevo y completarse.

A. Fase de compensación

1. **Etapa de irritabilidad:** En las etapas más tempranas de la obstrucción del cuello de la vejiga, la musculatura vesical empieza a hipertrofiarse. La fuerza y el tamaño del chorro de orina permanecen normal es debido a que se conserva el equilibrio entre el poder de expulsión de la vejiga y la resistencia ureteral. Durante esta fase, sin embargo, la vejiga parece ser hipersensible. Conforme la vejiga se distiende, se siente la necesidad de orinar. En pacientes con vejiga normal puede inhibirse esta urgencia temprana, ya que la vejiga se relaja y distiende para recibir más orina. Sin embargo, en pacientes con hipertrofia del músculo pubovesical, la contracción de éste es tan fuerte que casi corresponde a un espasmo y produce

síntomas de vejiga irritable. Por tanto, los primeros síntomas de obstrucción del cuello vesical son: urgencia (aun hasta el punto de la incontinencia) y polaquiuria, tanto de día como de noche.

2. **Etapa de compensación:** Conforme aumenta la obstrucción, ocurre una mayor hipertrofia de las fibras musculares de la vejiga y, por tanto, se conserva el poder para vaciar la vejiga completamente. Durante este periodo, además de la urgencia y la polaquiuria, el enfermo nota vacilación para iniciar la micción, mientras que la vejiga desarrolla contracciones lo suficientemente fuertes para vencer la resistencia a nivel del cuello vesical. La obstrucción ocasiona cierta pérdida de la fuerza y del tamaño de la corriente de orina, la cual se hace más lenta conforme el vaciado vesical termina de efectuarse (agotamiento del músculo constrictor cerca del final de la fase de contracción).

B. Fase de descompensación

Si el tono vesical llega a dañarse, o si la resistencia uretral excede al poder del músculo constrictor, ocurre cierto grado de descompensación (desequilibrio). La fase de contracción de dicho músculo se hace demasiado corta para expulsar completamente el contenido de la vejiga, y queda cierta cantidad de orina en ésta (orina residual).

1. **Descompensación aguda:** El tono del músculo constrictor compensado puede ser temporalmente perturbado por el llenado rápido de la vejiga (gran ingestión de líquidos) o por sobredistensión de dicho músculo (aplazamiento de la micción aunque se sienta urgencia). Esto puede ocasionar dificultad creciente al orinar, con vacilación acentuada y la necesidad de esforzarse para iniciar la micción; el chorro es pequeño y muy débil y termina antes de que la vejiga se vacíe completamente (orina residual). También puede ocurrir la retención urinaria completa, aguda y súbita.
2. **Descompensación crónica:** Conforme el grado de obstrucción aumenta, se desarrolla un desequilibrio progresivo entre el poder de la musculatura vesical y la resistencia uretral. Por tanto, se hace cada vez más difícil expulsar toda la orina durante la fase de contracción del músculo pubiovesical. Los síntomas de obstrucción se hacen más acentuados. La cantidad de orina residual aumenta gradualmente disminuyendo de este modo la capacidad funcional de la vejiga, notándose la frecuencia progresiva en la micción. A veces, conforme la vejiga se descompensa, se sobredistiende y su pared se adelgaza, pudiendo contener de 1000 a 3000 mL de orina. Pierde su poder de contracción y sobreviene la incontinencia (paradójica) por rebozamiento.

Cuadro clínico

A. Síntomas

1. **Vías baja y media (uretra y vejiga):** Los síntomas de obstrucción de las vías baja y media del aparato urinario están ejemplificados por los síntomas de la estrechez uretral, la hiperplasia prostática benigna, la vejiga neurógena y los tumores de la vejiga que afectan el cuello vesical. Los principales síntomas son: la tardanza en el inicio de la micción; la disminución de la fuerza y el tamaño del chorro, y el goteo terminal; la hematuria, la cual puede ser parcial por la estenosis inicial o total por una obstrucción prostática o un tumor vesical; ardor al orinar y orina turbia (por infección secundaria) y, en ocasiones, retención aguda de orina.
2. **Vías altas (uréter y riñón):** Los síntomas de obstrucción de las vías altas del aparato urinario están ejemplificados por los síntomas de la estenosis ureteral o de los cálculos ureterales o renales. Las molestias principales son: dolor en el flanco, que se propaga a lo largo del trayecto del uréter, hematuria macroscópica total (por cálculo), síntomas gastrointestinales; escalofríos, fiebre, sensación de ardor al orinar y orina turbia al comienzo de la infección la cual es la secuela común de obstrucción o reflujo vesicoureteral. Las náuseas, los vómitos, la pérdida de peso y la astenia y la palidez, se deben a uremia secundaria a hidronefrosis bilateral. Un antecedente de reflujo vesicoureteral en la niñez puede ser importante. La obstrucción de las vías altas del aparato urinario puede ser silenciosa aun cuando sobrevenga la uremia.

B. Signos

1. **Vías baja y media:** La palpación de la uretra puede demostrar la presencia de induración alrededor de una estrechez. El examen del recto puede mostrar atonía del esfínter anal (lesión de las raíces nerviosas sacras) o agrandamiento de la próstata por un padecimiento benigno o maligno. También puede encontrarse distensión vesical.

   Aunque la observación de la fuerza y el calibre del chorro urinario aporta un cálculo aproximado de la velocidad de flujo máximo, ésta se puede medir con exactitud por medio de un aparato medidor del flujo urinario o, aún más sencillo, mediante el siguiente procedimiento: ordenar al paciente que empiece a orinar y cuando se calcule que se ha alcanzado el flujo máximo iniciar, de manera simultánea, la acumulación de la orina en un recipiente y la medición del tiempo con un cronómetro. Después de exactamente cinco segundos, quítese el recipiente. La velocidad de flujo en milímetros/seg puede calcularse con facilidad. El flujo normal de orina es de 20 a 25 mL/seg en los varones y de 25 a 30 mL/seg en las mujeres. Cualquier velocidad de flujo menor de 15 mL/seg debe considerarse como sospechosa de anomalía. Una velocidad de flujo menor de 10 mL/seg es indicativa de obstrucción o de función débil del músculo constrictor. Las velocidades de flujo relacionadas con una vejiga neurógena atónica (neuropática) (disminución del poder del constrictor), una estenosis uretral, o una obstrucción prostática (aumento de la resistencia uretral) pueden ser tan lentas como de 3 a 5 mL/segundo. Un cistometrograma servirá para diferenciar entre estas dos causas de disminución de la velocidad de flujo. Después del tratamiento definitivo del factor etiológico, la velocidad de flujo deberá normalizarse.

   Cuando se presenta un divertículo vesical o un reflujo vesicoureteral, la fuerza del chorro urinario puede estar disminuida a pesar de que la potencia del músculo constrictor sea normal, debido a la difusión de la presión intravesical en el divertículo y en la unión vesicoureteral, así como en la uretra. La expulsión eficaz de la orina a través de la uretra se logra mediante la extirpación del divertículo o la reparación de las uniones vesicoureterales.

2. **Vías altas:** Por palpación o percusión se puede descubrir un riñón agrandado. Si ha sobrevenido infección se puede provocar hiperalgia renal. Podrá notarse la existencia de un cáncer del cuello uterino, que puede invadir la base de la vejiga y obstruir uno o ambos orificios ureterales, o bien, sus metástasis a los ganglios linfáticos iliacos pueden comprimir los uréteres. Una gran masa en la pelvis (tumor, embarazo) puede desplazar y comprimir los uréteres. Los niños con obstrucción avanzada del aparato urinario (usualmente debida a las válvulas uretrales posteriores) pueden presentar ascitis. La rotura de los fórnix renales permite el escape de orina en la cavidad retroperitoneal; con la rotura vesical la orina puede pasar a la cavidad peritoneal a través de un desgarro en el peritoneo.

C. Datos de laboratorio

Puede encontrarse anemia secundaria a una infección crónica o a una hidronefrosis bilateral avanzada (etapa de uremia). En las etapas agudas de una infección, es de esperar la existencia de leucocitosis. Hay poco o ningún aumento en el número de leucocitos en la etapa crónica.

En las uropatías obstructivas generalmente no se encuentran grandes cantidades de proteína. No es común la presencia de cilindros en la orina de los riñones hidronefróticos. La hematuria microscópica puede indicar la presencia de una infección renal o vesical, de un tumor o de un cálculo. Pueden o no existir piocitos y bacterias.

En presencia de hidronefrosis unilateral, los resultados de la prueba con FSF son normales como consecuencia de la hipertrofia renal contralateral. La supresión de la excreción de FSF indica una lesión renal bilateral, orina residual (vesical o ureterorrenal bilateral) o reflujo uterovesical.

Cuando se presenta una hidronefrosis bilateral significativa, el flujo urinario a través de los túbulos renales es más lento. Entonces se resorbe notablemente la urea, no así la creatinina. La química sanguínea revela, por tanto, una relación urea-creatinina por encima de lo normal que es de 10:1.

D. Datos radiológicos (figura 11– 7)

Una radiografía simple de abdomen puede mostrar agrandamiento de las sombras renales; cuerpos calcificados que sugieren cálculos ureterales o renales, o metástasis tumoral a las vértebras o a los huesos de la pelvis. Si existen metástasis osteolíticas en la columna vertebral, ellas pueden ser la causa de daño a la médula espinal (vejiga neurógena); si son osteoblásticas, casi con seguridad dependerán de cáncer de la próstata.

Las urografías excretorias revelarán casi toda la historia clínica a menos que la función renal estuviera muy alterada; y son más informativas cuando la obstrucción se halla presente debido a que se retiene el material radiopaco. Estas urografías mostrarán el grado de dilatación de las pelvicillas, de los cálices y de los uréteres. El punto de estenosis ureteral será revelado. La dilatación segmentaria del extremo inferior de un uréter implica la posibilidad de reflujo vesicoureteral (figura 11–7), lo cual puede revelarse mediante cistografía. El cistograma puede mostrar la trabeculación como una irregularidad del contorno vesical y divertículos. Los tumores vesicales, los cálculos no opacos, y los grandes lóbulos prostáticos intravesicales pueden causar sombras radiotransparentes. Una radiografía tomada de inmediato después de la micción mostrará orina residual. Pocas pruebas que sean simples y baratas dan al médico tal información.

La cistografía retrógrada muestra cambios de la pared vesical provocados por la obstrucción distal (trabeculación, divertículos) o la lesión obstructiva misma (próstata crecida, válvulas uretrales posteriores, neoplasias vesicales). si las válvulas ureterovesicales son incompetentes, el ureteropielograma se obtiene por reflujo.

Las urografías retrógradas pueden dar mejor detalle que el urograma excretorio, pero se debe tener cuidado en no sobredistender las vías con demasiado líquido opaco, pues de este modo las pequeñas hidronefrosis pueden parecer bastante mayores de lo que son. El grado de obstrucción ureteral o ureterovesical puede ser juzgado por el grado de retardo del drenaje de líquido radiopaco instilado.

La tomografía computadorizada y la ultrasonografía también pueden ayudar a determinar la extensión de la dilatación y de la atrofia del parénquima.

E. Gammagrafía con isótopos (capítulo 9)

En presencia de obstrucción, el renograma con radioisótopos puede mostrar depresión de ambas fases, vascular y secretoria y un aumento, más que una caída, en la fase excretoria debido a la retención de orina radiopaca en la pelvicilla renal.

La actividad de I^{131} registrada en la cámara gamma mostrará que el isótopo se capta mal, se transporta lentamente a través del parénquima y se acumula en la pelvicilla renal.

F. Exploración con instrumentos

La exploración de la uretra con un catéter o con otro instrumento es una medida diagnóstica valiosa. Esta vía puede estar bloqueada por una estenosis o por un tumor. El espasmo del esfínter externo puede dificultar el paso. El paso de un catéter inmediatamente después de la micción permitirá la estimación de la cantidad de orina residual en la vejiga. La presencia de orina residual es común en la obstrucción del cuello de la vejiga (próstata agrandada), en el cistocele y en la vejiga neurógena (neuropática). En la estrechez uretral no suele haber orina residual, aunque es posible que haya una gran disminución del chorro de orina.

La medición del tono vesical por medio de la cistometría es útil para el diagnóstico de la vejiga neurógena y para diferenciar entre una obstrucción del cuello de la vejiga y una atonía vesical.

La inspección de la uretra y de la vejiga por medio de la cistoscopia y la panendoscopia, puede revelar el agente obstructivo primario. También pueden pasarse catéteres a las pelvicillas renales y obtenerse muestras de orina. Puede medirse la función de cada riñón (prueba FSF) o bien, obtenerse un uretropielograma retrógrado.

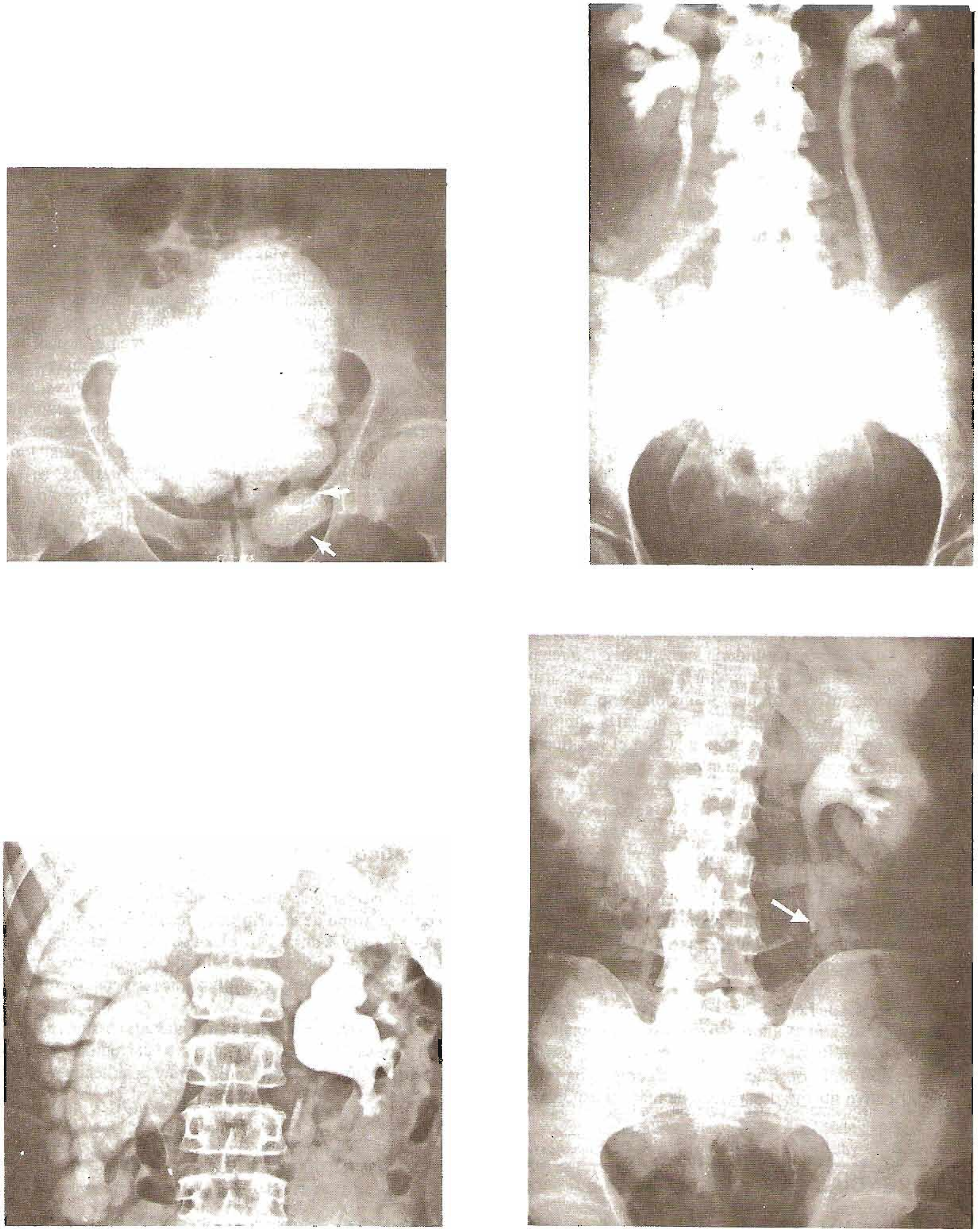


Figura 11– 7. Cambios en la vejiga, los uréteres y los riñones causados por la obstrucción. **Arriba izquierda:** Cistografía que muestra un crecimiento prostático benigno y múltiples divertículos. Las **flechas** señalan una hernia femoral que probablemente se desarrolló como resultado de pujar al orinar. **Arriba derecha:** Embarazo. Dilatación significativa y distensión de la parte alta del uréter derecho debido a compresión en la línea pélvica. Lado izquierdo normal. **Abajo izquierda:** Urografía excretoria 70 minutos después de la inyección. Hidronefrosis derecha avanzada secundaria a una obstrucción ureteropélvica. Ligera obstrucción ureteropélvica en el lado izquierdo. **Abajo derecha**: Cálculo en el uréter derecho (**flecha**) con leve hidronefrosis.

G. Urorradiología invasora

Si hay dudas sobre la presencia de obstrucción verdadera, puede practicarse una prueba de Whitaker o un renograma con isótopo. Sin embargo, Whitaker y Buxton-Thomas (1984) demostraron que ninguna de ellas carece de errores.

Diagnóstico diferencial

Por lo general, la exploración cuidadosa no deja duda sobre el diagnóstico. El diagnóstico diferencial en estas circunstancias rara vez ofrece dificultades. Si una infección, al parecer simple, no mejora con el tratamiento médico o si es reincidente, es probable que la causa de ella sea una obstrucción, un reflujo vesicoureteral, o unos cuerpos extraños estando indicado un estudio completo del aparato urinario.

Complicaciones

El estancamiento de orina acarrea infección, la que puede entonces extenderse a todo el aparato urinario. Una vez establecida la infección es difícil, y a veces imposible, erradicarla, aun cuando se haya aliviado la obstrucción.

A menudo los gérmenes invasores degradan la urea (*Proteus*, estafilococos), lo cual ocasiona que la orina se torne alcalina; en este caso se precipitan las sales de calcio y se forman cálculos más fácilmente en la vejiga o en el riñón.

Si se afectan ambos riñones, puede producirse insuficiencia renal. La infección secundaria aumenta el daño renal.

La pionefrosis es la etapa final de un riñón obstruido e intensamente infectado que no funciona y se halla lleno de pus espeso. En ocasiones, una radiografía simple del abdomen puede mostrar un urograma con el gas liberado por los microorganismos infectantes.

Tratamiento

A. Alivio de la obstrucción

El tratamiento de las principales causas de obstrucción y de estasis se describe con detalle en los capítulos en donde se trata de: hiperplasia prostática benigna, cáncer de la próstata, vejiga neurógena, cálculo ureteral, válvulas uretrales posteriores y estenosis ureteral.

1. **Obstrucción de las vías bajas (distales a la vejiga):** En los enfermos con mínimo daño secundario, renal o ureterovesical (reflujo), o sin él, únicamente es necesaria la corrección de la obstrucción. Si se comprueba reflujo significativo que no desaparece de manera espontánea, después del alivio de la obstrucción podría necesitarse reparación quirúrgica. La reparación se vuelve imperativa si hay considerable hidronefrosis además del reflujo. El drenaje preliminar de la vejiga mediante sonda permanente o algún otro medio de derivación (por ejemplo, ureterostomía en ojal), está indicado con el fin de preservar y mejorar la función renal. Si después de pocos meses de drenaje el reflujo persiste, hay que reparar con cirugía la incompetencia de la unión ureterovesical.
2. **Obstrucción de las vías altas (por arriba de la vejiga):** Si se han desarrollado uréteres atónicos, dilatados, torcidos o de trayecto tortuoso, secundariamente a una obstrucción de las vías urinarias bajas (de modo que ellos mismos son obstructivos), el drenaje vesical no protegerá a los riñones de ulterior daño y la orina proximal a la obstrucción debe ser desviada por nefrostomía o ureterostomía. Los riñones pueden entonces recuperar parte de su función. En un periodo de muchos meses, el uréter puede llegar a ser menos tortuoso y dilatado, haciéndose permeables sus zonas obstructivas. Si se instila material radiopaco de la sonda del tubo de la nefrostomía y pasa fácilmente a la vejiga, podrá ser posible quitar la sonda de la nefrostomía. Si persiste la obstrucción o el reflujo, estará indicado el tratamiento quirúrgico. Puede requerirse derivación urinaria permanente (por ejemplo, conducto ureteroileal).

   Si un riñón tiene un daño irreversible, indicado por pruebas de función renal, urografía, sonografía, TC o gammagrafía quizá se necesite nefrectomía.

B. Erradicación de la infección

Una vez que se quita la obstrucción deberán hacerse todos los esfuerzos necesarios para erradicar la infección. Si la infección ha sido grave y prolongada los antibióticos quizás no desinfecten el aparato urinario.

Pronóstico

No podrá hacerse una simple aseveración sobre el pronóstico en este grupo de enfermos. El resultado depende de la causa, el grado y la duración de la obstrucción. El pronóstico está también definitivamente influido por las infecciones que se presentan como complicación, especialmente las prolongadas.

Si la función renal es regular o buena, si la obstrucción u otras causas de estasis pueden ser corregidas y si la infección como complicación puede ser erradicada, el pronóstico es generalmente excelente. ■

REFERENCIAS

Alon U, Berant M, Pery M: Intravenous pyelography in children with urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1989;**83**:332.

Bauer SB, Joseph DB: Management of the obstructed urinary tract associated with neurogenic bladder dysfunction. *Urol Clin North Am* 1990;**17**:395

Belman AB, King LR: Vesicostomy: Useful means of reversible urinary diversion in selectec infants. *Urology* 1973;**1**:208.

Ben-Ami T et al.: Vesicoureteral reflux in boys: Review of 196 cases. *Radiology* 1989;**173**:681.

Blyth B, Snyder HM Duckett JW: Antenatal diagnosis and subsequent management of hydroephrosis. *J Urol* 1993; **149**:693.

Bratt CG et al.: Long-term followup of maximum concentrating ability and glomerular filtration rate in adult obstructed kidney after pyeloplasty. *J Urol* 1988;**140**:273.

12

Reflujo vesicoureteral

Emil A. Tanagho, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

En circunstancias normales, la unión ureterovesical permite a la orina entrar a la vejiga pero evita que regurgite al uréter, particularmente durante la micción. En esta forma, el riñón está protegido de las altas presiones vesicales y de la contaminación con orina infectada. Cuando esta válvula es ineficaz, la posibilidad de que se presente infección urinaria está significativamente incrementada y la pielonefritis es entonces inevitable. Con pocas excepciones, la pielonefritis aguda, crónica o ya sanada, es secundaria al reflujo vesicoureteral.

ANATOMÍA DE LA UNIÓN URETEROVESICAL

La comprensión de la etiología del reflujo vesicoureteral requiere del conocimiento de la anatomía de la válvula ureterovesical. Los estudios anatómicos realizados por Hutch (1972), y por Tanagho y Pugh (1963) (figura 12–1) están incorporados en la siguiente disertación.

Componente mesodérmico

Esta estructura, que se forma a partir del conducto de Wolff, está constituida por dos partes que están inervadas por el sistema nervioso simpático:

A. Uréter y trígono superficial

La musculatura lisa de los cálices renales, pelvicilla y uréter extravesical está compuesta de fibras orientadas espiralmente que le permiten su actividad peristáltica. A medida que estas fibras se aproximan a la pared vesical, se reorientan en un plano longitudinal. El uréter pasa en sentido oblicuo a través de la pared vesical; en estas condiciones, el segmento ureteral intravesical se compone sólo de fibras musculares longitudinales y, por tanto, no presenta peristalsis. A medida que estas fibras musculares lisas se aproximan al orificio ureteral, las que forman el techo se arquean dorsalmente y se unen a las fibras que forman el piso del uréter. Después se extienden hacia afuera y se unen a los haces musculares equivalentes del otro uréter, continúan en dirección caudal y forman el trígono superficial, el cual entonces pasa sobre el cuello de la vejiga, terminando en el *veru montanum* en el varón y justo por dentro del orificio ureteral externo en la mujer. En esta forma el complejo ureterotrigonal es una sola estructura. Por arriba del orificio ureteral es tubular; por abajo de ese punto, aplanado.

B. Vaina de Waldeyer y trígono profundo

Principiando en un punto aproximadamente 2 o 3 cm por arriba de la vejiga, una capa externa de músculo liso longitudinal rodea al uréter. Esta vaina pasa a través de la pared vesical, a la cual está conectada por unas cuantas fibras por medio del músculo pubovesical. A medida que esta capa muscular penetra a la luz vesical, sus fibras del techo también divergen para unirse a las fibras del piso, las que entonces se esparcen, uniéndose a los fascículos musculares del uréter contralateral formando así el trígono profundo que termina en el cuello vesical.

Componente endodérmico

Los haces musculares del músculo constrictor de la vejiga están entrelazados y corren en varias direcciones. Sin embargo, a medida que convergen sobre el orificio interno de la vejiga, tienden a orientarse en tres capas:

A. Capa longitudinal interna

Esta capa continúa dentro de la uretra en forma submucosa y termina justamente dentro del meato externo en la mujer y en la porción caudal de la próstata en el varón.

B. Capa circular media

Esta capa es más gruesa en la porción anterior y se detiene en el cuello vesical.

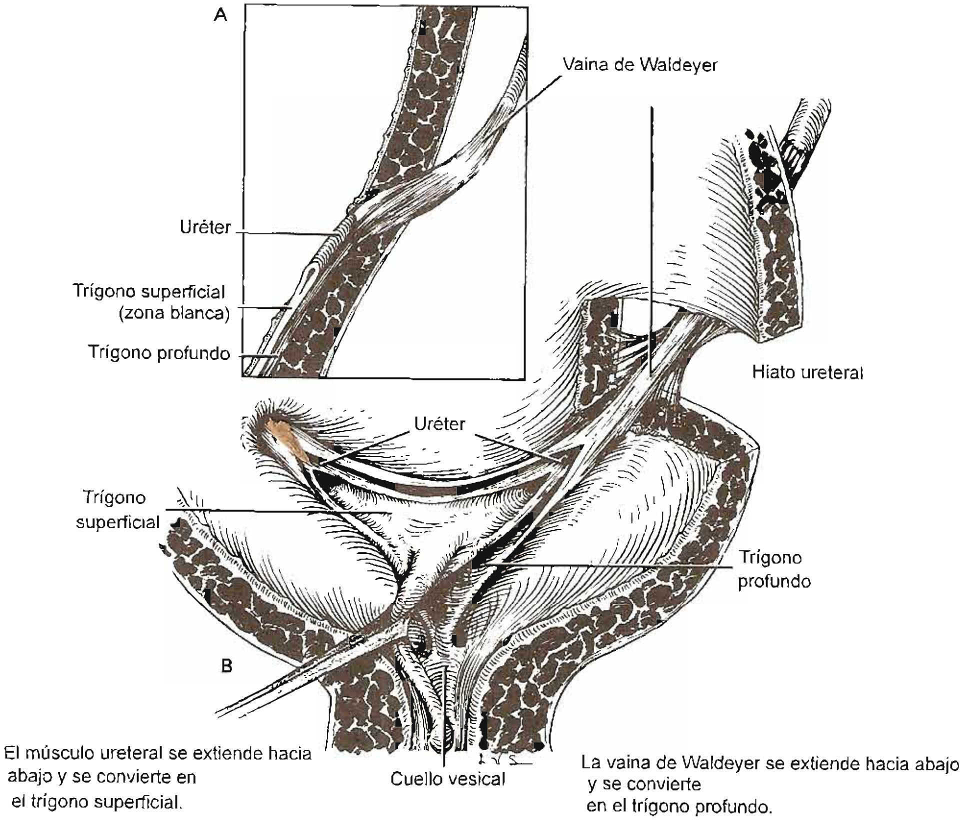

A
Vaina de Waldeyer
Uréter
Trígono superficial (zona blanca)
Trígono profundo
Hiato ureteral
Uréter
Trígono superficial
Trígono profundo
B
El músculo ureteral se extiende hacia abajo y se convierte en el trígono superficial.
Cuello vesical
La vaina de Waldeyer se extiende hacia abajo y se convierte en el trígono profundo.

Figura 12–1. Complejo normal ureterotrigonal. **A**: Vista lateral de la unión ureterovesical. La vaina muscular de Waldeyer envuelve al uréter yuxtavesical y continúa hacia abajo, convertido en el trígono profundo extendiéndose hasta el cuello vesical. La musculatura ureteral se convierte en el trígono superficial que se extiende hasta el *veru montanum* en el varón y se detiene un poco antes del meato externo en la mujer. **B**: La vaina de Waldeyer está unida por unas cuantas fibras al músculo pubiovesical en el hiato ureteral. Esta vaina muscular, inferior a los orificios ureterales, se convierte en el trígono profundo. La musculatura de los uréteres se continúa hacia abajo como el trígono superficial. (Redibujada y modificada con permiso de Tanagho EA, Pugh RCB: The anatomy and function of the ureterovesical junction. *Br J Urol* 1963;35:151.)

C. Capa longitudinal externa

Estos haces musculares siguen un trayecto circular y espiral alrededor de la superficie externa de la uretra femenina, y se incorporan dentro del tejido prostático periférico en el varón, constituyendo así el verdadero esfínter vesicouretral.

El músculo constrictor de la vejiga está inervado por nervios del parasimpático (S2 a 4).

FISIOLOGÍA DE LA UNIÓN URETEROVESICAL

Muchos investigadores habían sospechado que el tono normal del trígono tendía a ocluir el uréter intravesical, pero fueron Tanagho y cols. (1965) quienes probaron esta tesis. En perros sin reflujo, demostraron lo siguiente:

1) La interrupción de la continuidad del trígono produjo reflujo. Una incisión hecha en el trígono 3 mm por abajo del orificio ureteral, dio por resultado un desplazamiento lateral y hacia arriba de dicho orificio, con acortamiento del uréter intravesical. El reflujo fue demostrable. Después de que la incisión curó el reflujo cesó.
2) La simpatectomía lumbar unilateral produjo parálisis del trígono ipsolateral. Esto condujo a un desplazamiento lateral y superior del orificio ureteral y al reflujo.
3) La estimulación eléctrica del trígono hizo que el orificio ureteral se moviera caudalmente, alargando así el uréter intravesical. Esta maniobra causó un notorio aumento de la resistencia al flujo a través de la unión ureterovesical. La salida de orina por el uréter cesó. La inyección intravenosa de adrenalina produjo la misma reacción. Por otra parte, el isoproterenol hizo que el grado de oclusión cayera por abajo de lo normal. Sin embargo, si el trígono se incidía, la estimulación eléctrica del trígono o la administración de adrenalina no incrementaban la presión oclusiva en el uréter.
4) Durante el llenado gradual de la vejiga la presión intravesical aumentó, pero poco, mientras que la

presión dentro del uréter intravesical se elevó progresivamente debido, en apariencia, al aumento en la distensión del trígono. Unos cuantos segundos antes de la esperada elevación nítida de presión generada para la micción, la presión de cerrado en el uréter intravesical se elevó claramente y se conservó por 20 segundos después de que la contracción del músculo constrictor había cesado. Este experimento demostró que la competencia ureterovesical es independiente de la acción de dicho músculo y está regulada por el tono de trígono el cual, justamente antes de la micción, se contrae vigorosamente y así ayuda a abrir y formar un embudo en el cuello de la vejiga. Al mismo tiempo, se ejerce una tracción significativa sobre el uréter intravesical, ocluyéndolo así durante el periodo en que la presión intravesical es alta. Durante la micción no hay, naturalmente, salida de orina ureteral.

Se puede comparar esta función al fenómeno del dedal chino, mientras más duro jala el dedo (trígono), más tenso se pone el dedal (uréter intravesical). Por lo contrario, una tracción deficiente puede conducir a un cierre incompleto de la unión ureterovesical.

De estos experimentos se concluyó que el tono normal ureterotrigonal impide el reflujo vesicoureteral. La estimulación eléctrica o farmacológica del trígono, causó incremento de la presión oclusiva en el uréter intravesical y de la resistencia al flujo descendente por el uréter, en tanto que la incisión o la parálisis del trígono condujeron al reflujo. La teoría de que la competencia ureterovesical se conservaba comprimiendo al uréter intravesical contra el respaldo formado por el músculo constrictor fue, por tanto, refutada.

La biopsia del trígono (y del uréter intravesical) en pacientes con reflujo primario reveló notoria deficiencia en el desarrollo de su musculatura lisa (figura 12–2). La estimulación eléctrica de tal trígono causó únicamente una contracción menor del complejo ureterotrigonal. Este estudio llevó a la conclu-

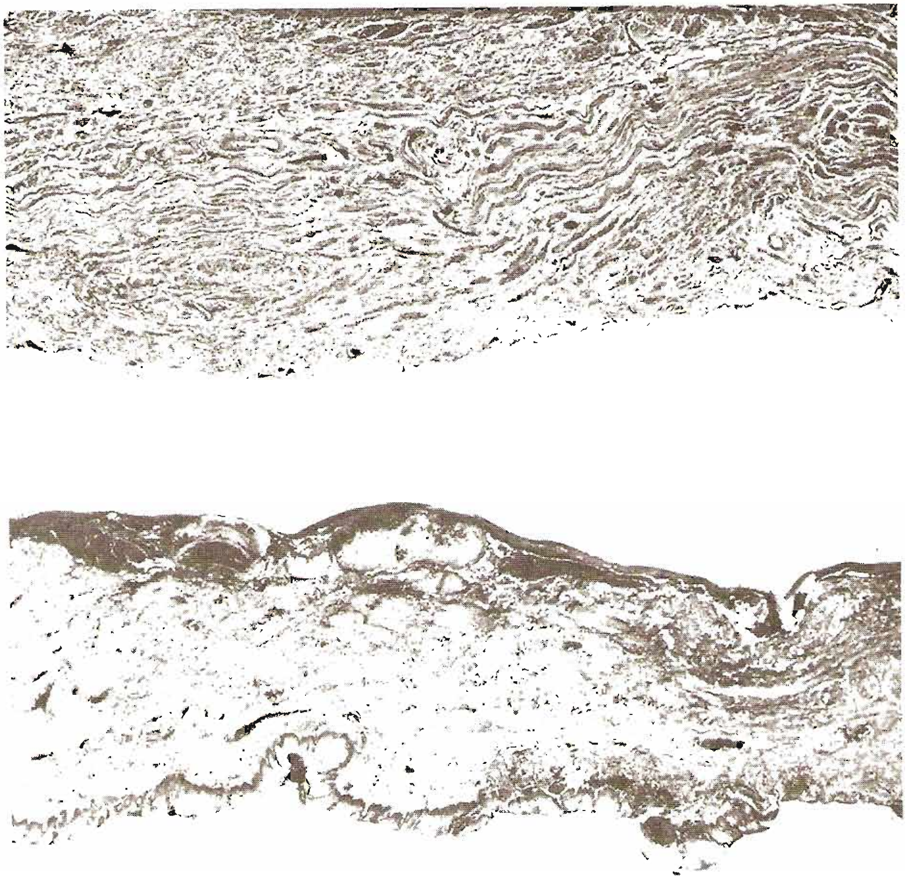


Figura 12–2. Histología del trígono en el reflujo primario. **Arriba:** Trígono normal que muestra una gran cantidad de fibras musculares lisas íntimamente adheridas. **Abajo:** El músculo del trígono debilitado congénitamente que acompaña al reflujo vesicoureteral. Nótese la ausencia de células de inflamación. (Reproducida con autorización de Tanagho EA *et al*: Primary vesicoureteral reflux: Experimental studies of its etiology, *J Urol* 1965;**93**:165.)

sión de que la causa común del reflujo, particularmente en los niños, es la atenuación congénita de la musculatura ureterotrigonal.

REFLUJO VESICOURETERAL

CAUSAS

La causa principal del reflujo vesicoureteral es la atenuación de la musculatura del trígono y de la musculatura contigua intravesical del uréter. Cualquier padecimiento que acorte el uréter intravesical puede también conducir a reflujo, pero esto es menos común. Se ha observado reflujo vesicoureteral en una misma familia, por numerosos autores; parece constituir un carácter genético.

Causas congénitas

A. Debilidad del trígono ("reflujo primario")

Ésta es, con mucho, la causa más común de regurgitación ureteral. Se ve sobre todo en niñas pequeñas, aunque en ocasiones también la padecen niños. El reflujo en los adultos, por lo general mujeres, probablemente se debe al mismo defecto congénito. La debilidad de un lado del trígono conduce a la disminución de la presión oclusiva en el uréter intravesical ipsolateral. La debilidad ureterotrigonal difusa provoca reflujo bilateral.

Se postula que la debilidad del trígono ureteral está relacionada con el desarrollo del botón ureteral sobre el conducto mesonéfrico. Se sabe que el uréter adquiere su musculatura desde su extremo cefálico hacia su extremo caudal, de manera que si algún segmento va a resultar muscularmente deficiente lo va a ser en su porción más caudal. También se postula que si el uréter está muy cercano al seno urogenital sobre el conducto mesonéfrico, se unirá a este último relativamente temprano en la vida embrionaria, antes de adquirir un tejido mesenquimatoso adecuado alrededor de sí mismo para diferenciarse posteriormente en la musculatura propia del trígono al igual que la musculatura del segmento inferior del uréter. Esta hipótesis embriológica explica todas las manifestaciones conocidas de uréteres con reflujo: debilidad muscular, colocación lateral en la base de la vejiga con un segmento submucoso muy corto y su asociación habitual con debilidad de la musculatura ureteral y orificios ureterales muy abiertos (que en casos graves tienen la apariencia endoscópica de un hoyo de golf en la unión con la pared de la vejiga).

También explica por qué en sistemas duplicados si sólo hay una unidad de reflujo, ésta es el orificio superior (que se origina más cercano al seno urogenital sobre el conducto mesonéfrico, siendo por tanto, el que tiene menor desarrollo muscular).

En estado normal, el tono del músculo ureterotrigonal intravesical ejerce una tracción hacia abajo, mientras el uréter extravesical tiende a tirar hacia arriba (figura 12–3). Si el desarrollo del trígono es deficiente, no sólo disminuye su fuerza oclusiva, sino que el orificio ureteral tiende a desplazarse en dirección superior, esto es, hacia el hiato ureteral. El grado de esta retracción se relaciona con el grado de insuficiencia de la unión (figura 12–4). Si el orificio ureteral yace sobre el hiato ureteral en la pared de la vejiga ("orificio como hoyo de golf"), resulta por completo incompetente. El grado de incompetencia se juzga por los datos de urografía excretora y cistografía, así como por la imagen cistoscópica de los orificios ureterales.

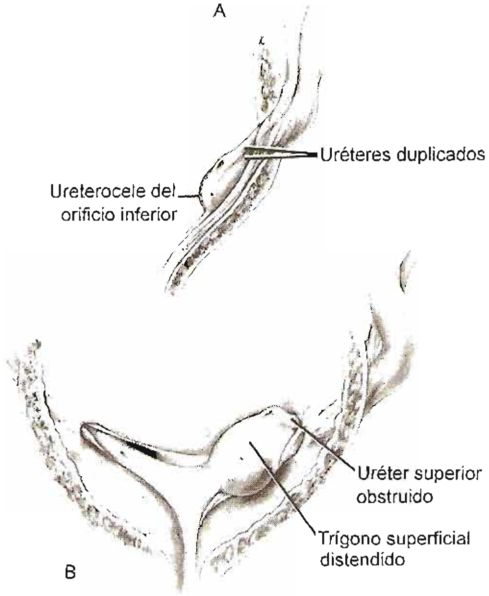

A
Uréteres duplicados
Ureterocele del orificio inferior
Uréter superior obstruido
Trígono superficial distendido
B

Figura 12–3. A: Ureterocele pequeño que se presenta en un sistema duplicado (en el que siempre hay un orificio ureteral inferior). **B:** La expansión del segmento de la submucosa conduce a levantamiento y angulación del orificio ureteral del polo inferior ipsolateral. Los ureteroceles del sistema duplicado raras veces son tan pequeños. (Representación esquemática). (Reproducida con permiso de Tanagho EA: Ureteroceles: Embryogenesis, pathogenesis and management. *J Cont Educ Urol* [Feb] 1979;**18**:13.)

B. Anomalías ureterales

1. **Duplicación ureteral completa (figura 12–5):** La porción intravesical del uréter hasta el segmento renal superior es usualmente de longitud normal, mientras que la del uréter hasta el polo inferior del riñón es anormalmente corta; este orificio es por lo común incompetente. Sin embargo, Stephens (1957) demostró que la musculatura del orificio colocado superiormente está atenuada y esto contribuye aún más a su debilidad.
2. **Orificio ureteral ectópico:** Un solo uréter o uno de un par puede abrirse bien abajo en el trígono, en el cuello de la vejiga o en la uretra. En este caso, el reflujo vesicoureteral es la regla. Esta observación pone en evidencia que la longitud del uréter intravesical no es el único

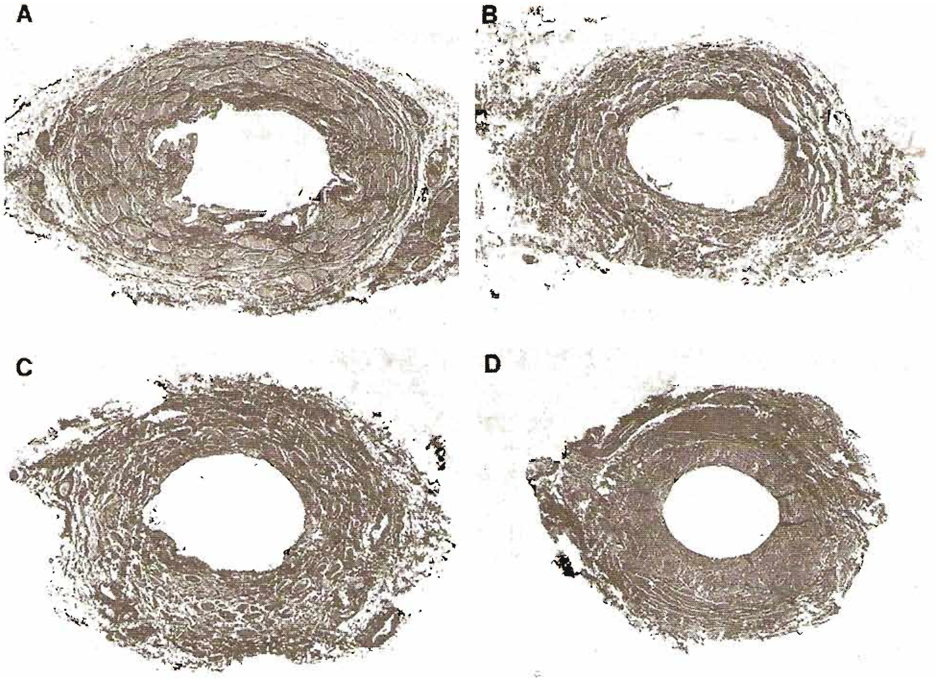


Figura 12–4. Histología de los diversos grados de debilidad de la submucosa muscular del orificio ureteral. (Véase también la figura 12–9.) A: Normal. Deficiencia mínima. (Orificio en cono.) B: Notable debilidad muscular. (Orificio en estadio.) C: Deficiencia muscular notoria. (Orificio en herradura.) D: Deficiencia muscular extrema. Sólo pueden verse algunas fibras musculares; el resto es tejido con colágena.

factor en el reflujo. Tales segmentos ureterales intravesicales están habitualmente desprovistos de musculatura lisa. Por tanto, carecen de fuerza oclusiva.

3. **Ureterocele:** Un ureterocele que afecta a un solo uréter rara vez permite reflujo, pero esta lesión habitualmente afecta al uréter que drena el polo superior de un riñón duplicado. Ya que el orificio ureteral está obstruido, el uréter intramural llega a dilatarse. Esto aumenta el diámetro del hiato ureteral, acortando así todavía más el segmento intravesical del otro uréter, que por tanto puede llegar a ser incompetente. La resección del ureterocele por lo regular hace que su uréter tenga también reflujo libre.

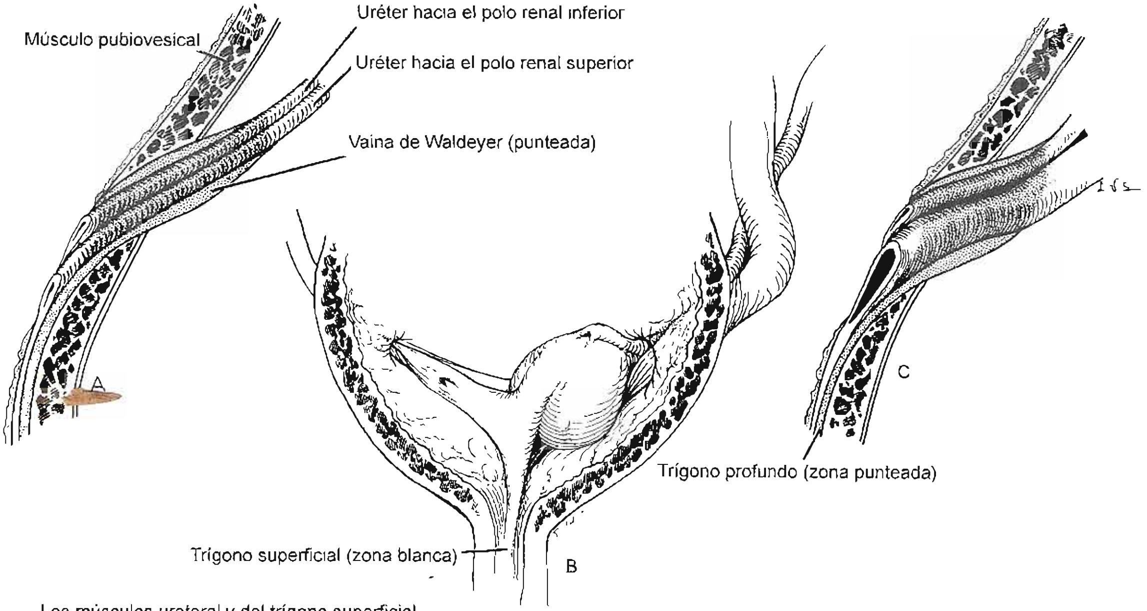
Trabeculación vesical

Ocasionalmente, una vejiga muy trabeculada puede estar relacionada con reflujo. Las causas incluyen la vejiga espástica neuropática y la obstrucción intensa, distal a la vejiga. Estas lesiones, sin embargo, también se acompañan de hipertrofia del trígono; la tracción adicional resultante de la musculatura ureterotrigonal tiende a proteger la unión de la incompetencia. En algunas ocasiones, la mucosa vesical se puede proyectar a través del hiato ureteral justamente por encima del uréter, formando así un divertículo o un sáculo (figura 12–6). La dilatación resultante del hiato acorta el segmento intravesical y puede entonces ocurrir reflujo.

Edema de la pared vesical resultante de una cistitis

Como se hizo notar antes, las válvulas varían en su grado de incompetencia. Una unión "limítrofe" quizá no permite el reflujo cuando la orina es estéril, pero cuando la cistitis causa edema que afecta al trígono y al uréter intravesical puede alterarse la función valvular. Además, la presión de micción excesivamente elevada puede producir el reflujo, en este caso puede sobrevenir la pielonefritis secundaria. Después de la cura de la infección, la cistografía revela otra vez la ausencia de reflujo. Se cree que una unión completamente normal no se descompensa incluso en estas circunstancias.

Se ha demostrado que la pielonefritis del embarazo está relacionada con reflujo vesicoureteral. Muchas de estas mujeres ofrecen una historia de infecciones del aparato urinario durante la infancia. La implicación es que ellas "superaron" su reflujo en la pubertad, pero si la bacteriuria se llega a establecer durante el embarazo, sus válvulas "limítrofes" se tornan incompetentes. Este trastorno puede intensificarse por las hormonas del embarazo, lo que puede contribuir a una mayor pérdida del tono del complejo ureterotrigonal. Después del parto, no es posible comprobar el reflujo (Hutch y Amar, 1972).


Músculo pubiovesical
Uréter hacia el polo renal inferior
Uréter hacia el polo renal superior
Vaina de Waldeyer (punteada)
A
C
Trígono profundo (zona punteada)
Trígono superficial (zona blanca)
B

Los músculos ureteral y del trígono superficial son 10. uno solo.

La vaina de Waldeyer y el trígono profundo están punteados porque son uno solo.

Figura 12–5. Duplicación ureteral y ureterocele como causas de reflujo vesicoureteral. **A:** La duplicación ureteral muestra uréteres yuxtavesicales e intravesicales encapsulados en una vaina común (vaina de Waldeyer). El uréter superior que siempre drena el polo renal inferior, posee un segmento intravesical más corto; además está algo desprovisto de músculo. Por tanto, tiende a permitir el reflujo. **B:** Duplicación con ureterocele que siempre afecta al uréter caudal el cual drena el polo renal superior. El orificio puntiforme es obstructivo provocando hidroureteronefrosis. Como resultado de la amplia dilatación del uréter y del hiato ureteral se acorta el segmento intravesical del otro uréter, lo que a menudo causa reflujo. **C:** La resección del ureterocele permite el reflujo en ese uréter.

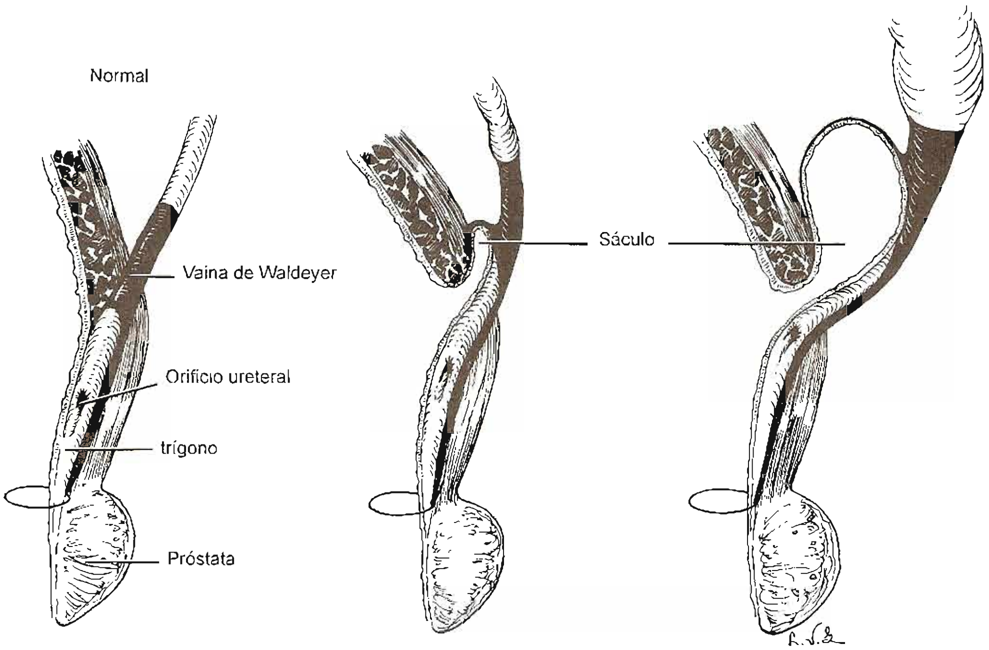

Normal
Vaina de Waldeyer
Orificio ureteral
trígono
Próstata
Sáculo

Figura 12–6. Desarrollo del sáculo ureteral, observable ocasionalmente en enfermos con reflujo primario y con más frecuencia en vejigas obstruidas o neurógenas con trabeculación acentuada. Nótese que la mucosa vesical se hernia a través del hiato ureteral, jalando con ella el orificio ureteral hacia arriba. El orificio puede abrirse finalmente en el sáculo en lugar de la vejiga.

Síndrome de Eagle-Barrett (síndrome del vientre en ciruela)

Es un padecimiento relativamente raro en el cual hay falta de desarrollo normal de los músculos de la pared abdominal y del músculo liso de uréteres y vejiga. La criptorquidia bilateral es la regla. En ocasiones hay pie equinovaro y luxación de la cadera. Debido a la deficiencia del músculo liso del complejo ureterotrigonal es de esperarse reflujo, encontrándose, por tanto, hidronefrosis avanzada.

Causas yatrógenas

Ciertos procedimientos operatorios pueden conducir a regurgitación ureteral ya sea temporal o permanente.

A. Prostatectomía

Con cualquier tipo de prostatectomía, la continuidad del trígono superficial es interrumpida a nivel del cuello vesical. Si el trígono proximal se mueve hacia arriba, puede ocurrir reflujo temporal. Este mecanismo puede justificar la alta fiebre (e incluso la bacteriemia) que se observa algunas veces cuando por último se quita la sonda. Afortunadamente en 2 o 3 semanas el trígono se vuelve a sujetar y el reflujo cesa.

La hipertrofia preexistente del trígono (por obstrucción prostática) ayuda a compensar el efecto producido por la interrupción del trígono; en consecuencia, es probable que nunca ocurra reflujo.

B. Resección en cuña del cuello vesical posterior

Este procedimiento, a veces imprudente cuando se realiza junto con la revisión plástica del cuello vesical por probable estenosis o disfunción del cuello vesical, también puede alterar la continuidad del trígono y permitir el reflujo.

C. Meatotomía ureteral

Si la meatotomía ureteral es extensa, ésta es seguida ocasionalmente por reflujo. Por fortuna, al menos, la incisión limitada del techo del uréter intravesical divide solamente unas cuantas fibras musculares ya que dichas fibras han dejado el techo para unirse a las fibras del piso. La resección amplia en el tratamiento de neoplasmas vesicales es frecuentemente seguida de regurgitación ureteral.

D. Resección de ureterocele

Si el hiato ureteral está ampliamente dilatado, este procedimiento es con frecuencia seguido de reflujo.

Contractura de la vejiga

Una vejiga con contractura como consecuencia de una cistitis intersticial, de tuberculosis, de radioterapia, de carcinoma, o de esquistosomiasis, puede acompañarse de reflujo ureteral.

COMPLICACIONES

El reflujo vesicoureteral daña al riñón debido a uno o los dos mecanismos siguientes: 1) pielonefritis y 2) hidroureteronefrosis.

Pielonefritis

El reflujo vesicoureteral es uno de los factores contribuyentes habituales que conducen a la aparición de cistitis, particularmente en las mujeres. En presencia de reflujo vesicoureteral, las bacterias alcanzan el riñón y como el aparato urinario no se vacía en su totalidad, la infección se perpetúa. La pielonefritis se comenta con mayor detalle en el capítulo 13.

Hidroureteronefrosis (capítulo 11)

La dilatación del uréter, de la pelvicilla renal y de los cálices suele observarse asociada con reflujo (figura 12–7), algunas veces en grado extremo (figura 12– 8). Tales cambios a menudo se observan en ausencia de infección en varones, debido a que éstos tienen un segmento relativamente largo de uretra estéril. El reflujo estéril es menos nocivo que el reflujo infectado.

Hay tres razones para la dilatación:

1) Aumento de la carga de trabajo: El uréter funciona para el transporte de un volumen de orina secretado por el riñón hacia la vejiga solamente una vez. En presencia de reflujo, entran y salen volúmenes variables de orina y la carga de trabajo puede duplicarse cuadruplicarse o aumentarse 10 o más veces. Finalmente, el uréter no puede transportar tal incremento del volumen de orina y como resultado ocurren estasis y dilatación.
2) Elevada presión hidrostática: El uréter está protegido de las altas presiones de la vejiga urinaria por la competente unión ureterovesical. Si hay reflujo libre, la presión intravesical elevada será transmitida directamente a la pared ureteral y de la pelvicilla lo cual produce dilatación y estiramiento notorios.
3) Musculatura ureteral débil: En el reflujo la pared ureteral es invariablemente deficiente en cierto grado. Mientras más intenso es el reflujo, más notable la deficiencia muscular. Algunos pacientes muestran dilatación más masiva que los otros. El uréter con un músculo normal estará mejor capacitado para resistir y compensar el exceso de trabajo y de presión hidrostática, que el uréter muscularmente deficiente. Este último tiende a sufrir dilatación adicional, una vez que queda sujeto a una presión intraluminal elevada.

Constituye un tema de controversia si el reflujo estéril es nocivo o no. Se considera que hay pruebas concluyentes de que el reflujo intenso estéril puede conducir a daño parenquimatoso. El flujo retrógrado intersticial o el pielorrenal bajo las elevadas presiones del reflujo (observado con cierta frecuencia durante los estudios cistográficos) conducen a la extravasación de orina en el intersticio del riñón. La presencia de orina en cualquier intersticio resultará en reacción infamatoria notoria con infiltración celular, ocasionando finalmente fibrosis y cicatrización. A largo plazo, esto puede conducir a cambios parenquimatosos no distinguibles de la cicatrización pielonefrítica inflamatoria producida por bacterias. Este daño puede denominarse **nefropatía por**

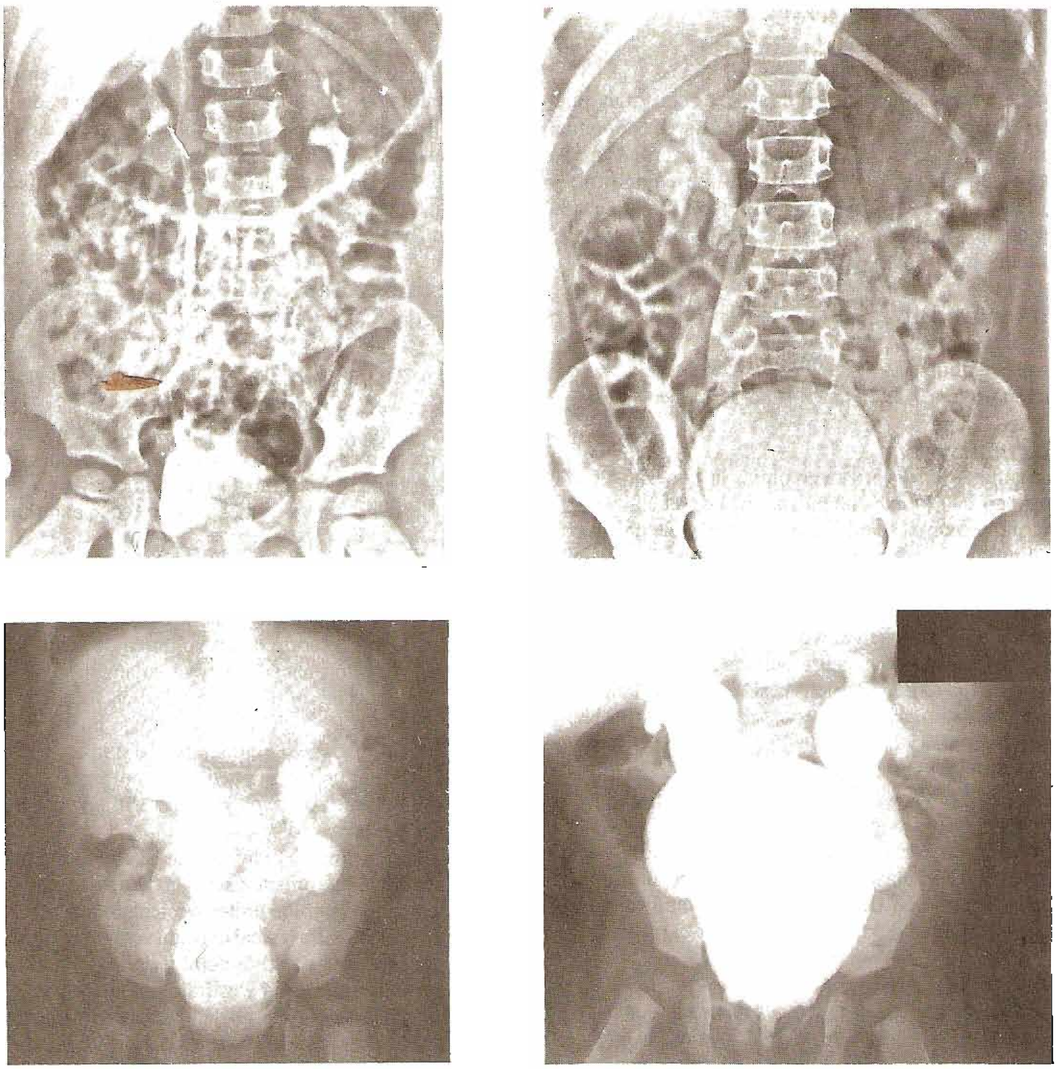


Figura 12–7. Urografía excretoria con cambios que implican reflujo vesicoureteral derecho. **Arriba izquierda:** Urografía excretoria que muestra urograma derecho normal, pero el uréter se encuentra ligeramente dilatado y permanece lleno en toda su extensión. La alteración ureteral implica reflujo. **Arriba derecha:** Cistografía que demuestra un reflujo. Nótese ahora el grado de dilatación del uréter, la pelvicilla y cálices. **Abajo izquierda:** Urografía excretoria que muestra ureterohidronefrosis bilateral con cicatrización pielonefrítica. Estos datos implican presencia de reflujo. **Abajo derecha:** Cistouretrografía durante la micción. Reflujo libre bilateral.

reflujo. Si es intensa, producirá daño parenquimatoso lo suficientemente grave como para conducir a enfermedad renal en etapa terminal.

Los estudios de Ransley (1976) indican que es más probable que el reflujo intrarrenal ocurra en presencia de papilas planas, cóncavas o compuestas, ya que sus conductos colectores tienden a abrirse cuando se presenta un incremento en la presión intrapélvica y el reflujo. Las papilas propensas a reflujo se ven con más frecuencia en los segmentos polares del riñón. Las papilas normales, también podrían permitir reflujo intrarrenal, si se aplanaran como resultado de los cambios debidos al reflujo.

La presión intravesical se transmite a través de un orificio ureteral ineficiente. Esta presión retrógrada es bastante alta durante la micción. Aún más, las uniones ureteropélvicas y ureterovesical son menos distensibles que el resto del uréter. Cada unión puede tener dificultad para pasar el volumen normal de secreción urinaria además de la orina del reflujo; la obstrucción funcional puede ser el resultado. La causa común de "obstrucción" ureteropélvica y ureterovesical es el reflujo vesicoureteral. Tales cambios indican la necesidad de cistografía.

FRECUENCIA

El reflujo vesicoureteral se presenta en el de 50% de los niños con infecciones del aparato urinario, pero únicamente

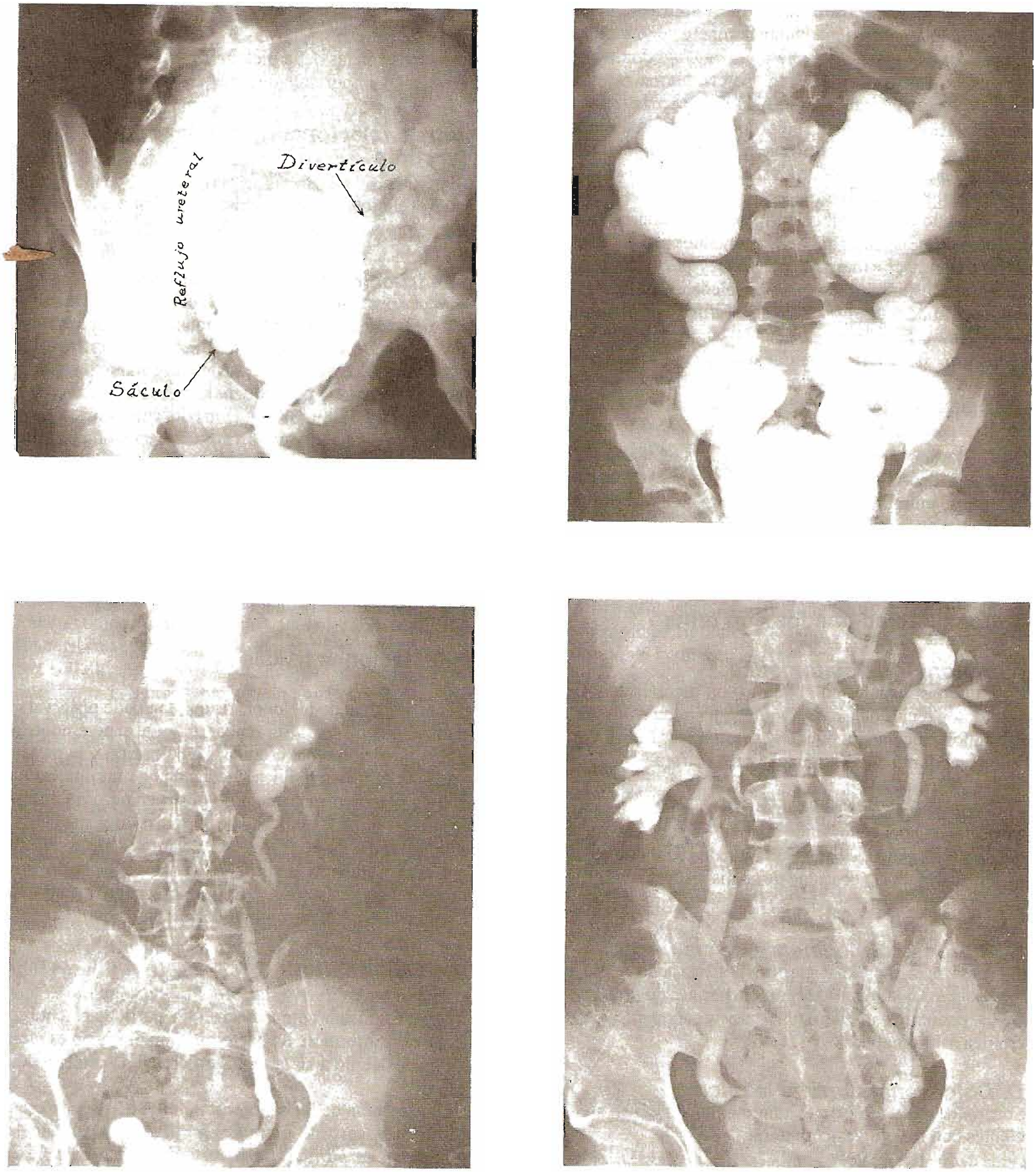


Figura 12–8. Cistografía que revela reflujo vesicoureteral. **Arriba izquierda:** Sáculo en la unión ureterovesical derecha. **Arriba derecha:** Meningomielocele. Reflujo con ureterohidronefrosis bilateral intensa; creatinina sérica 0.6 mg/dL, excreción de FSF, 5% en una hora. **Abajo izquierda:** Paciente después de prostatectomía con reflujo del lado izquierdo y sáculos bilaterales. **Abajo derecha:** Niño de 10 años con meningomielocele. La vejiga ha sido vaciada. Se muestra dificultad de excreción en las uniones ureterovesicales. (Cortesía de JA Hutch.)

en el 8% de adultos con bacteriuria. Esta discrepancia se explica por el hecho de que las niñas habitualmente padecen pielonefritis mientras que la mujer adulta usualmente sólo sufre cistitis. La bacteriuria no siempre implica pielonefritis.

La válvula suficientemente competente ("limítrofe") únicamente da reflujo durante un ataque agudo de cistitis. Ya que la cistografía nada más se efectúa en este grupo después de que la infección se ha erradicado, la frecuencia de reflujo es anormalmente baja. Por otra parte, en pacientes cuyo urograma excretorio revela cambios significativos clásicos de pielonefritis que ha sanado, el reflujo es demostrable en el 85% de ellos.

Cuando ocurre infección relacionada con reflujo durante las primeras semanas de vida, muchos pacientes tienen sepsis y uremia. La mayoría son varones que tienen válvulas ureterales posteriores. Después de la edad de seis meses, la proporción de mujeres/varones con infección y reflujo es de 10:1.

CUADRO CLÍNICO

Una historia compatible con pielonefritis aguda implica la presencia de reflujo vesicoureteral. Esto es más común observarlo en mujeres, particularmente en niñas pequeñas. La persistencia de "cistitis" recidivante debe sugerir la posibilidad de reflujo. Estos pacientes con frecuencia tienen una pielonefritis leve asintomática.

Síntomas relacionados con reflujo

A. Pielonefritis sintomática

Los síntomas usuales en el adulto son escalofríos y fiebre alta, dolor renal, náuseas y vómito, y síntomas de cistitis. Los niños únicamente pueden experimentar fiebre y vagos dolores abdominales y algunas veces diarrea.

B. Pielonefritis asintomática

El paciente puede no tener síntoma alguno. El hallazgo incidental de piuria y bacteriuria pueden ser la única clave. Esto sólo señala la necesidad de análisis adecuados de orina en todos los niños.

C. Síntomas únicamente de cistitis

En estos pacientes la bacteriuria es resistente a los antimicrobianos o la misma reaparece después del tratamiento. Estos pacientes pueden tener reflujo con pielonefritis crónica asintomática.

D. Dolor renal durante la micción

Sorprendentemente éste es una manifestación rara en pacientes con reflujo vesicoureteral.

E. Uremia

La etapa final del reflujo bilateral es la uremia debida a la destrucción del parénquima renal por hidronefrosis o pielonefritis (o ambas). A menudo, el paciente se puede adaptar a la insuficiencia renal y parecer bastante saludable. Muchos trasplantes renales se efectúan en pacientes cuyos riñones se han deteriorado como consecuencia del reflujo e infección acompañante. El diagnóstico temprano basado en el análisis meticuloso de la orina, conducirá al diagnóstico adecuado en la niñez. La pielonefritis progresiva es con algunas excepciones una enfermedad prevenible.

F. Hipertensión

En las etapas finales de la pielonefritis atrófica se observa una frecuencia importante de hipertensión.

Síntomas relacionados con la enfermedad subyacente

El cuadro clínico está frecuentemente dominado por los signos y síntomas de la enfermedad primaria.

A. Obstrucción de las vías urinarias

Las jóvenes pueden tener retraso en el inicio de la micción y chorro disparejo o intermitente secundario a espasmo del músculo estriado periuretral (véase Estenosis uretral distal en el capítulo 40). En varones, puede presentarse un chorro urinario lento como consecuencia de válvulas uretrales posteriores (en el lactante) o una próstata voluminosa (adultos de más de 50 años).

B. Enfermedad de la médula espinal

El paciente puede tener una enfermedad neuropática grave como paraplejía, cuadriplejía, esclerosis múltiple o meningomielocele. Los síntomas pueden estar limitados a los de la vejiga neuropática: incontinencia de orina, retención urinaria o gran volumen residual y urgencia vesical.

Manifestaciones físicas

Durante un ataque de pielonefritis aguda puede observarse hipersensibilidad renal. Sin embargo, su ausencia no descarta a la infección renal crónica. La palpación y la percusión de la región suprapúbica pueden demostrar una vejiga distendida como consecuencia de obstrucción o de enfermedad neuropática. El hallazgo de una masa dura, profunda, en la línea media de la pelvis, en un varón lactante, puede ser un engrosamiento notorio de la vejiga causado por válvulas uretrales posteriores. El examen puede revelar una deficiencia neurológica compatible con vejiga parética.

Datos de laboratorio

La complicación más común del reflujo, particularmente en mujeres, es la infección. La bacteriuria sin piuria no es rara. En varones, debido a su larga uretra estéril, la orina puede ser estéril.

La excreción de fenolsulfonftaleína (FSF) puede estar disminuida en caso de uremia. La curva, aun cuando la función renal es normal, puede estar "aplanada" porque algo de la excreción de la primera media hora puede tener reflujo hacia los riñones; con reflujo bilateral grande, la FSF total puede ser alarmantemente baja. La creatinina sérica puede estar elevada en los estados avanzados de daño renal, pero puede ser normal aun cuando el grado de reflujo e hidronefrosis sea notable (figura 12-8, arriba a la derecha). La prueba de la FSF es la mejor prueba de selección en este caso.

Datos radiológicos

La radiografía simple puede revelar espina bífida, meningomielocele o ausencia del sacro, señalando así una deficiencia neurológica. Aún con reflujo vesicoureteral, los urogramas excretorios pueden ser normales, pero usualmente pueden observarse uno o más de los siguientes indicios sobre la presencia del reflujo (figura 12–7): 1) un uréter bajo persistentemente dilatado; 2) zonas de dilatación en el uréter; 3) uréter observado a través de toda su longitud; 4) presencia de hidroureteronefrosis con un segmento ureteral yuxtavesical estrecho; 5) cambios en pielonefritis curada: cálices en trébol con infundíbulos estrechos o adelgazamiento cortical. Un urograma intravenoso normal no descarta reflujo.

La presencia de duplicación ureteral sugiere la posibilidad de un reflujo en el polo inferior del riñón. En este caso se pueden observar hidronefrosis o cambios compatibles con cicatrices pielonefríticas. La anomalía del segmento superior de un sistema duplicado puede originarse en la presencia de un orificio ureteral ectópico con reflujo o por obstrucción consecutiva a un ureterocele.

El reflujo se diagnostica con una de las técnicas siguientes: cistografías simple o diferida, cistouretrografía de micción o cinefluoroscopia durante la micción. Puede utilizarse el estudio con radionúclidos: 1 mCi de Tc^{99m} se instila en el interior de la vejiga junto con solución salina estéril y la cámara gammagráfica revelará reflujo ureteral (capítulo 9).

El reflujo se puede verificar utilizando indigotindisulfonato sódico (índigo carmín), un colorante azul. Se llena la vejiga con agua estéril que contiene 5 mL de índigo carmín por 100 dL, después de lo cual el paciente orina y la vejiga se enjuaga meticulosamente con agua estéril. Se observan los orificios ureterales con el cistoscopio para buscar el reflujo teñido de color azul. Esta técnica tiene la ventaja de no utilizar radiación ionizante y su eficacia es igual a la de la cistouretrografía de micción. En general, el reflujo que se demuestra únicamente con micción implica una válvula más competente que el reflujo que ocurre a presiones bajas. Como se ha señalado, no comprobar el reflujo en un estudio no elimina la posibilidad de un reflujo intermitente.

Las fases de la micción en el cistograma pueden revelar cambios compatibles con estenosis uretral distal, con espasmo secundario de los músculos periuretrales voluntarios en niñas pequeñas (figura 38–1) o con alteraciones diagnósticas de válvulas uretrales posteriores en niños pequeños.

Examen instrumental

A. Calibración uretral

En mujeres, la calibración uretral se debe hacer utilizando bujías con oliva. La estenosis uretral distal se encuentra casi rutinariamente en niñas pequeñas que padecen de infección urinaria. La dilatación del anillo de estenosis es un paso importante en la mejoría de la hidrodinámica de la micción: disminuye la presión intravesical de micción y elimina la presencia de orina vesical residual (capítulo 40). Menos frecuentemente, la estenosis uretral es descubierta en mujeres, debiendo tratarse.

B. Cistoscopia

La mayoría de las niñas pequeñas con reflujo tienen vejigas de paredes lisas o ligeramente trabeculadas. Pueden observarse cistitis crónica, duplicación ureteral o ureterocele. Se puede encontrar un orificio ectópico en el cuello de la vejiga o aun en la uretra. A medida que se llena la vejiga puede formarse un pequeño divertículo sobre el techo del orificio ureteral (figura 12–6). Estos datos implican la posibilidad de un reflujo. La principal contribución de la cistoscopia es que permite el estudio de las características morfológicas de los orificios ureterales y de su posición en relación con el cuello vesical (figura 12–9).

1. **Morfología:** El orificio del uréter normal tiene el aspecto de un cono volcánico. El orificio de una válvula ligeramente más débil se ve como un estadio de fútbol; si es aún más débil tiene la apariencia de herradura con su punto terminal abierto hacia el cuello vesical. La unión totalmente incompetente tiene un orificio en "hoyo de golf" que yace sobre el hiato ureteral.
2. **Posición:** De una manera general mientras más defectuoso aparece el orificio ureteral, más lejos está del cuello vesical. El grado de retracción del orificio refleja el grado de deficiencia ureterotrigonal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

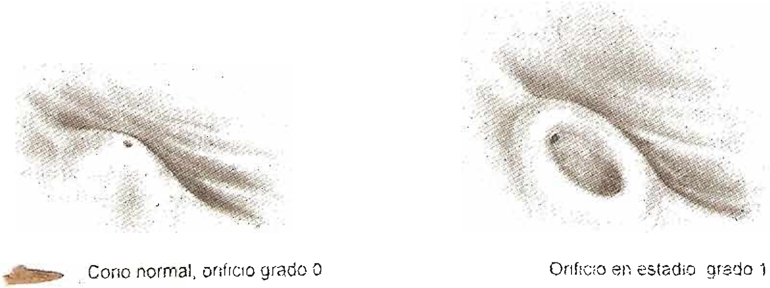
La obstrucción vesicoureteral funcional (no oclusiva) puede causar cambios similares a los que sugieren la presencia de un reflujo en la urografía excretoria. Los cistogramas múltiples no pueden demostrar el reflujo. Tanagho, Smith y Guthrie (1970) han mostrado que esta obstrucción congénita se debe a la abundancia de fibras musculares lisas orientadas circularmente en la musculatura ureteral en este punto, que actúan como esfínter.

La obstrucción importante, distal al cuello de la vejiga, conduce a la hipertrofia tanto del músculo constrictor como de los músculos de los trígonos. Los últimos ejercen una tracción exagerada sobre el uréter intravesical, causando así obstrucción funcional (Tanagho y Meyers, 1965). La ureterohidronefrosis debe, por tanto, esperarse; el reflujo vesicoureteral es raro.

Otras lesiones que pueden causar ureterohidronefrosis sin reflujo incluyen cálculos ureterales bajos, oclusión ureteral por cáncer prostático o cervical, tuberculosis de las vías urinarias y esquistosomiasis.

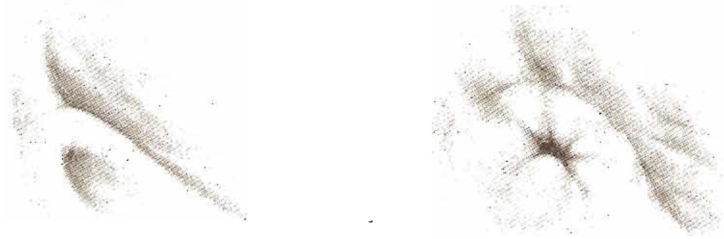
TRATAMIENTO

Es imposible dar una descripción concisa y definitiva sobre el tratamiento del reflujo vesicoureteral debido a los muchos factores que intervienen y porque no hay unidad de opinión entre los urólogos sobre este aspecto. En general, probablemente más de la mitad de los casos de reflujo primario que ocurren en niños pueden controlarse por medios no quirúrgicos y el resto requieran, en alguna forma, de procedimiento operatorio. Los adultos que tienen reflujo requieren habitualmente de vesicoureteroplastia.



Cono normal, orificio grado 0

Orificio en estadio grado 1



Orificio en herradura grado 2

Orificio en hoyo de golf, grado 3

Figura 12–9. Aspecto cistoscópico del orificio ureteral normal y de tres grados de incompetencia de la unión ureterovesical. (Véase también figura 12–4). (Reproducida con permiso de Lyon RP, Marshall SK, Tanagho EA: The ureteral orifice: Its configuration and competency. *J Urol* 1969;102:504.)

Tratamiento médico

A. Indicaciones

El niño con reflujo primario (trígono atenuado) que presenta vías altas suficientemente normales en el estudio urográfico y cuyas válvulas ureterovesicales aparecen de regulares a buenas en la cistoscopia, tiene una oportunidad excelente de que el defecto "cure con la edad", en particular si el cistograma muestra únicamente reflujo transitorio o de "alta presión".

Un niño con válvulas uretrales posteriores puede suprimir el reflujo una vez que se destruyen estas válvulas.

En la mujer adulta, que a veces padece de pielonefritis aguda consecutiva a las relaciones sexuales pero cuya orina rápidamente se aclara con tratamiento antimicrobiano, el reflujo probablemente sea controlado si toma medidas para prevenir infecciones vesicales (véase tratamiento de cistitis aguda). Esto es particularmente cierto si cuando la orina es estéril, el reflujo no puede ser demostrado por cistografía. El mantenimiento estéril de la orina le permitirá a la válvula limítrofe permanecer competente.

B. Métodos de tratamiento

La dilatación del anillo de estenosis uretral distal en niñas pequeñas o de las válvulas uretrales posteriores en niños, suele dar excelentes resultados al disminuir la presión intravesical durante la micción y al eliminar el reflujo y la orina residual vesical.

Las infecciones urinarias deben tratarse definitivamente con antimicrobianos, después de lo cual es necesario continuar con tratamiento supresor periódico por seis meses o más.

La **triple micción** es el método menos eficaz para tratar el reflujo, puesto que éste impide al sistema urinario vaciarse en su totalidad, destruyendo de esta manera el mecanismo de defensa vesical; la micción triple una vez al día es útil si el niño es suficientemente grande para ser adiestrado. Cuando se presenta reflujo, la vejiga se vacía durante la micción, pero algo de orina asciende a los riñones y después regresa a la vejiga. Una nueva micción pocos minutos después impulsa menos orina hacia los uréteres. Por lo general, una tercera micción vacía por completo las vías urinarias. Esto permite a la resistencia natural propia del paciente actuar en grado máximo.

Los niños con reflujo frecuentemente tienen vejigas con paredes delgadas y no perciben la urgencia normal de la micción cuando la vejiga está llena. El tono del músculo constrictor se pierde aún más con el llenado excesivo, contribuyendo de este modo a la orina residual. Tales niños deberían "orinar puntualmente" cada 3 a 4 horas, ya sea que tengan urgencia o no. La orina vesical residual se puede entonces disminuir al máximo.

Las lactantes con vías urinarias superiores notoriamente dilatadas pueden aliviarse mediante una sonda uretral permanente. Después de un periodo de meses, la dilatación y distensión ureterales pueden regresar y la función renal se protege. En el tiempo conveniente y estratégico, se puede efectuar una terapéutica más definitiva.

C. Evaluación del éxito del tratamiento médico

Los análisis de orina se deben llevar acabo al menos una vez al mes durante un año o más. El mantenimiento estéril de la orina es un signo alentador. Los cistogramas deben ser repetidos cada 4 a 6 meses. La urografía excretoria o la gammagrafía renal nuclear, deben efectuarse a los 6 y 12 meses para asegurar de que no ocurre deterioro renal.

Aproximadamente la mitad de los niños con reflujo sera curados mediante procedimientos médicos.

Tratamiento quirúrgico

A. Indicaciones

El reflujo causado por las siguientes anomalías no desaparecerá espontáneamente: 1) orificio ureteral ectópico, 2) duplicación ureteral, 3) ureterocele acompañado de duplicación ureteral y reflujo en el uréter no afectado, 4) orificio ureteral "en hoyo de golf" y 5) reflujo de baja presión con hidroureteronefrosis significativa.

La cirugía está indicada: 1) si no es posible conservar la orina estéril y el reflujo persiste; 2) si hay recidiva de pielonefritis aguda a pesar de un régimen médico estricto y de terapéutica supresiva antimicrobiana periódica; 3) si hay aumento en el daño renal señalado por urogramas excretorios seriados.

B. Tipos de terapéutica quirúrgica

En los enfermos con notoria alteración renal y uréteres con dilatación masiva, puede requerirse de desviación urinaria preliminar para mejorar la función renal y permitir a los uréteres dilatados recuperar su tono normal. Posteriormente, la eliminación definitiva de la obstrucción (por ejemplo, válvulas uretrales posteriores) y una ureterovesicoplastia pueden ser realizadas en tiempo óptimo. Algunos pacientes con lesiones irreversibles que causan reflujo (por ejemplo, meningomielocele) o uréteres atónicos gravemente dañados pueden requerir de desviación permanente de la orina (por ejemplo, anastomosis ureteroileocutánea).

1. **Desviación urinaria temporal:** Si la orina del reflujo drena libremente hacia la vegija, la cistostomía (o una sonda uretral permanente en las niñas) puede resultar de utilidad. Si los uréteres están dilatados y torcidos, un asa baja redundante puede ser llevada a la piel. El uréter se abre en este punto y la orina colectada en una bolsa de ileostomía. Posteriormente, puede resecarse el asa y la sección de uréter distal a ella y reimplantarse el uréter proximal al asa en la vejiga. La nefrostomía puede ser necesaria si falta la redundancia uretral.
2. **Desviación urinaria permanente:** Si se supone que la ureterovesicoplastia no se puede efectuar con éxito, está indicada una derivación tipo Bricker. Si el funcionamiento renal es malo y los uréteres están ampliamente dilatados y atónicos, la desviación ureterocutánea puede ser el procedimineto de elección.
3. **Otros procedimientos quirúrgicos:**
   a. Si el reflujo es unilateral y el riñón está seriamente dañado y el otro riñón es normal, la nefrectomía está indicada.
   b. Si un polo renal de un sistema duplicado está esencialmente sin funcionar, la heminefrectomía con remoción de su uréter entero debe realizarse. Si hay moderada hidronefrosis de un polo renal con duplicación, una alternativa es la anastomosis del uréter o pelvicilla dilatados, al uréter o pelvicilla normales. El remanente del uréter dilatado que causó el reflujo debe ser extirpado.
   c. En presencia de un reflujo unilateral, la anastomosis del extremo inferior del uréter con reflujo sobre el lado de su compañero normal (transureteroureterostomía), tiene algunos partidarios.
4. **Reparación definitiva de la unión ureterovesical (ureterovesicoplastia)**
   a. **Principios de la reparación:** (Tanagho, 1970).
      1) Resecar los 2 o 3 cm inferiores del uréter que tienen los músculos subdesarrollados.
      2) Liberar hacia arriba suficiente uréter extravesical de manera que se puede formar un segmento intravesical de 2.5 cm de longitud.
      3) Colocar el uréter intravesical en la submucosa.
      4) Suturar la pared del nuevo orificio ureteral al borde cortado del músculo del trígono.
   b. **Tipos de operación:** Los siguientes procedimientos satisfacen los principios anteriores y tienen éxito asegurado en un alto porcentaje de casos: reparación suprahiatal, aumentando la longitud del uréter intravesical arriba del nivel del hiato ureteral (Paquin, 1959; Politano y Leadbetter, 1958); reparación infrahiatal, los procedimientos de avance de Hutch (1963) y Glenn y Anderson (1967); reparación combinada supra e infrahiatal, que es la más atractiva; y reparación transtrigonal (Cohen, 1975).

      Si los uréteres están exageradamente tortuosos, se resecarán las porciones redundantes. Si están muy dilatados, los extremos inferiores deben ajustarse a un tamaño más normal.
   c. **Resultados de la ureterovesicoplastia:** Alrededor del 93% de los pacientes no muestran más reflujo después de la ureterovesicoplastia. Alrededor del 3% presentan estenosis ureterovesical que requiere nueva operación. Cuando menos el 75% tendrán y mantendrán orina estéril sin antimicrobianos de 3 a 6 meses después de la intervención quirúrgica. Muchos pacientes en los cuales la bacteriuria persiste tienen únicamente cistitis. Esto se ha demostrado por el dato de que la orina renal recogida mediante la inserción de sondas ureterales está estéril. Los ataques de fiebre cesan. Considerando que sólo los individuos más graves y en el estado más avanzado del padecimiento se tratan con la reparación quirúrgica, estas cifras muestran resultados impresionantes y exceden, con mucho, los índices de curación cuando sólo se usan fármacos antimicrobianos (10 a 15%). Esta operación se considera con justicia como uno de los más importantes logros de la urología moderna.

PRONÓSTICO

En pacientes con reflujo, pero con válvulas competentes, la terapéutica conservadora que se mencionó tiene un alto índice de éxito en la curación del eflujo y por tanto de las infecciones.

Los pacientes con válvulas ureterovesicales muy incompetentes, sometidos a reparación quirúrgica, tienen también un pronóstico excelente. Sin embargo, algunos niños tienen vías urinarias tan intensamente dañadas cuando finalmente se someten a procedimientos diagnósticos, que poca ayuda se les puede ofrecer, aparte de la derivación urinaria permanente. ■

REFERENCIAS

Ahmed S, Boucaul H [illegible] coureteral reflux in complete ureteral duplication: Surgical options. *J Urol* 1988;**140**:1092.

Alon U, Berant M, Pery M: Intravenous pyelography in children with urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1989;**83**:332.

Ambrose SS et al.: Observations on small kidney associated with vesicoureteral reflux. *J Urol* 1980;**123**:349.

Arap S, Abrao EG, Menezes de Goes G: Treatment and prevention of complicatons after extravesical antireflux technique. *Eur Urol* 1981;7:263.

Arap S et al.: The extra-vesical antireflux plasty: Statistical analysis. *Urol Int* 1971;**26**:241.

Askari A, Belman AB: Vesicoureteral reflux in black girls. *J Urol* 1982;**127**:747.

Atwell JD, Allen NH: The interrelationship between parauretric diverticula, vesicoureteric reflux and duplication of the pelvicaliceal collecting system: A family study. *Br J Urol* 1980; **52**:269.

Atwell JD, Cox PA: Growth of the kidney following unilateral antireflux surgery. *Eur Urol* 1981;7:257.

Bakshandeh K, Lynne C, Carrion H: Vesicoureteral reflux and end stage renal disease. *J Urol* 1976;**116**:557.

Bauer SB, Colodny AH, Retik AB: The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol* 1982;**128**:102.

Ben-Ami T et al.: Vesicoureteral reflux in boys: Review of 196 cases. *Radiology* 1989;**183**:681.

Birmingham Reflux Study Group. Operative versus nonoperative treatment of severe vesicoureteric reflux in children: Five years' observation. *Br Med J Clin Res* 1987;**295**:237.

Bisset GS 3d, Strife JL, Dunbar JS: Urography and voiding cystourethrography: Findings in girls with urinary tract infection. *AJR* 1987;**148**:479.

Bjorgvinsson E, Jajd M, Eggli KD: Diagnosis of acute pyelonephritis in children: Comparison of sonography and 99mTc-DMSA scintigraphy. *AJR* 1991;**157**:539.

Blake NS, O'Connell E: Endoscopic correction of vesicoureteric reflux by subureteric Teflon injection. Followup ultrasound and voiding cystography. *Br J Radiol* 1989;**62**:443.

Bourne HH et al.: Intrarenal reflux and renal damage. *J Urol* 1976;**115**:304.

Casale AJ: Early ureteral surgery for posterior urethral valves. *Urol Clin North Am* 1990;**17**:361.

Chisholm GD et al.: DMSA scan and the prediction of recovery in obstructive uropathy. *Eur Urol* 1982,**8**:227.

Cohen SJ: Ureterocystoneostomie: Eine neue antireflux Technik. [Ureterocustoneostomy: A new technique for reflux prevention.] *Aktuelle Urologie* 1975;**6**:1.

DeKlerk DP, Reiner WG, Jeffs RD: Vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction: Late occurrence of ureteropelvic obstruction after successful ureteroneocystostomy. *J Urol* 1979; **121**:816.

Duckett JW, Bellinger MF: A plea for standardized grading of vesicoureteral reflux *Eur Urol* 1982;**8**:74.

Duckett JW Jr: Ureterovesical junction and acquired vesicoureteral reflux. *J Urol* 1982;**127**:249.

Elo J et al.: Character of urinary tract infections and pyelonephritic renal scarring after antireflux surgery. *J Urol* 1982;**129**:343.

Glenn JF, Anderson EE: Distal tunnel ureteral reimplantation. *J Urol* 1967;**97**:623.

Griffiths DJ. Scholtmeijer RJ: Vesicoureteral reflux and lower urinary tract dysfunction: Evidence for 2 different reflux/dysfunction complexes *J Urol* 1987;**137**:240.

Gross GW, Boal DK: Sonographic assessment of normal renal size in children with myelodysplasia. *J Urol* 1988;**140**:784.

Hawtry CE et al.: Ureterovesical reflux in an adolescent and adult population. *J Urol* 1983;**130**:1067.

Hellström M et al.: Voiding cystourethrography as a preditor of reflux nephropathy in children with urinary-tract infection. *AJR* 1989;**152**:801.

Hendren WH: Complications of megaureter repair in children *J Urol* 1975;**113**:228.

Hendren WH: Reoperation for the failed ureteral reimplantation. *J Urol* 1974;**111**:403.

Holland NH et al.: Relation of urinary tract infection and vesicoureteral reflux to scars: Follow-up of thirty eight patients. *J Pediatr* 1990;**116**:S65.

Huland H et al.: Vesicoureteral reflux in end stage renal disease. *J Urol* 1979;**121**:10.

Hutch JA: The mesodermal component: Its embriology, anatomy, physiology and role in prevention of vesicouretral reflux. *J Urol* 1972;**108**:406.

Hutch JA: Ureteric advacement operation: Anatomy, techinique, and early results. *J Urol* 1963;**89**:180.

Hutch JA, Amar AD: *Vesicoureteral Reflux and Pyelone- phritis.* Appleton-Century-Crofts, 1972.

Jequier S, Jequier JC: Reliability of voiding cystourethrography to detect reflux. *AJR* 1989;**153**:807.

Jodal U et al.: Infection pattern in children with vesicoureteral reflux randomly allocated to operation or long-term antibacterial prophylaxis: The International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992;**148**:1650.

Johnston JH: Vesicoureteric reflux with urethral valves. *Br J Urol* 1979;**51**:100.

Kallen RJ: Paleonephrology and reflux nephropathy: From the "big bang" to end-stage renal disease. *Am J Dis Child* 1991; **145**:860.

Koff SA: Relationship between dysfunctional voiding and reflux. *J Urol* 1992;**148**:1703.

Koff SA, Murtagh DS: The uninhibited bladder in children: Effect of treatment of recurrence of urinary infection and on vesicoureteral reflux resolution. *J Urol* 1983;**130**:1138.

Leadbetter GW Jr: Skin ureterostomy with subsequent ureteral reconstruction. *J Urol* 1972;**107**:462.

Lenaghan D et al.: The natural history of reflux and longterm effects of reflux on the kidney. *J Urol* 1976;**115**:728.

Lerner GR, Fleischmann LE, Perlmutter AD: Reflux nephropathy. *Pediatr Clin North Am* 1987;**34**:747.

Lewy PR, Belman AB: Familial occurrence of nonobstructive, noinfectious vesicoureteral reflux with renal scarring. *J Pediatr* 1975;**86**:851.

13

Infecciones inespecíficas del aparato genitourinario

Edwin M. Meares, Jr., MD, FACS, FIDSA

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Las infecciones "inespecíficas" del aparato genitourinario son un grupo de enfermedades con manifestaciones similares causadas principalmente por bacterias gramnegativas aerobias (por ejemplo, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*), cocos grampositivos (por ejemplo, estafilococos, enterococos) y, en menor grado, bacterias anaerobias obligadas (por ejemplo, *Bacteroides fragilis*, peptoestreptococos). Además, las infecciones inespecíficas de la uretra con frecuencia se ocasionan por microorganismos que requieren técnicas especiales de identificación (por ejemplo, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*). Estas infecciones inespecíficas se distinguen de las causadas por microorganismos "específicos" que dan lugar a una enfermedad clínicamente singular (por ejemplo, tuberculosis, gonorrea, actinomicosis).

En infecciones agudas, suele encontrarse un solo patógeno infectante; en las crónicas se observan con frecuencia dos o más, en particular en pacientes que padecen vejigas neuropáticas o fístulas vesicoentéricas o tienen sondas urinarias permanentes. En el cuadro 13–1 se indican los diversos patógenos urinarios.

La mayor parte de las infecciones no complicadas de las vías urinarias que se adquieren fuera del hospital (no nosocomiales) las causan bacterias coliformes, principalmente *E. coli*. Estos patógenos tienden a ser susceptibles a diversos antimicrobianos orales y ceden con rapidez a tratamientos cortos. Las infecciones adquiridas en el hospital (nosocomiales) incluyen con frecuencia patógenos más resistentes (por ejemplo, *Pseudomona aeruginosa*, *Serratia marcescens*) y quizá requieran antimicrobianos parenterales. Las infecciones por microorganismos que producen ureasa (que desdoblan la urea) (por ejemplo, *P. mirabilis*) se acompañan de una orina muy alcalina y tendencia a la precipitación de fosfatos para formar cálculos urinarios de fosfato amónico de magnesio (estruvita) y fosfato de calcio (apatita).

Estas infecciones pueden afectar cualquiera de los órganos genitales o urinarios y con el tiempo diseminarse de un sitio a otro o a todos ellos (figura 13–1). Las infec-

Cuadro 13–1. Microorganismos que causan comúnmente infecciones de vías genitourinarias

Cocos grampositivos	**Bacilos gramnegativos**	**Otros patógenos**
Staphylococcus aureus	*Citrobacter*	Chlamydiae (*Chlamydia trachomatis*)
Staphylococcus epidermidis	*Escherichia coli*	
Staphylococcus saprophyticus	Especies de *Enterobacter*	Hongos (especies de *Candida*)
Streptococcus, grupo D	*Gardnerella vaginalis* (*Haemophilus vaginalis*)	Micoplasmas (*Ureaplasma urealyticum)*
Streptococcus fecalis (enterococos)		
Streptococcus bovis	Especies de *Klebsiella*	Bacterias anaerobias obligadas
Streptococcus, grupo B	*Morganella morgannii*	*Trichomonas vaginalis*
Cocos gramnegativos	*Proteus mirabilis*	Virus
	Especies de *Proteus* (positivas al indol)	
Neisseria gonorrhoeae (no productora de β-lactamasa)	*Providencia stuartii*	
Neisseria gonorrhoeae (productora de β-lactamasa)	*Pseudomonas aeruginosa*	
	Especies de *Serratia*	

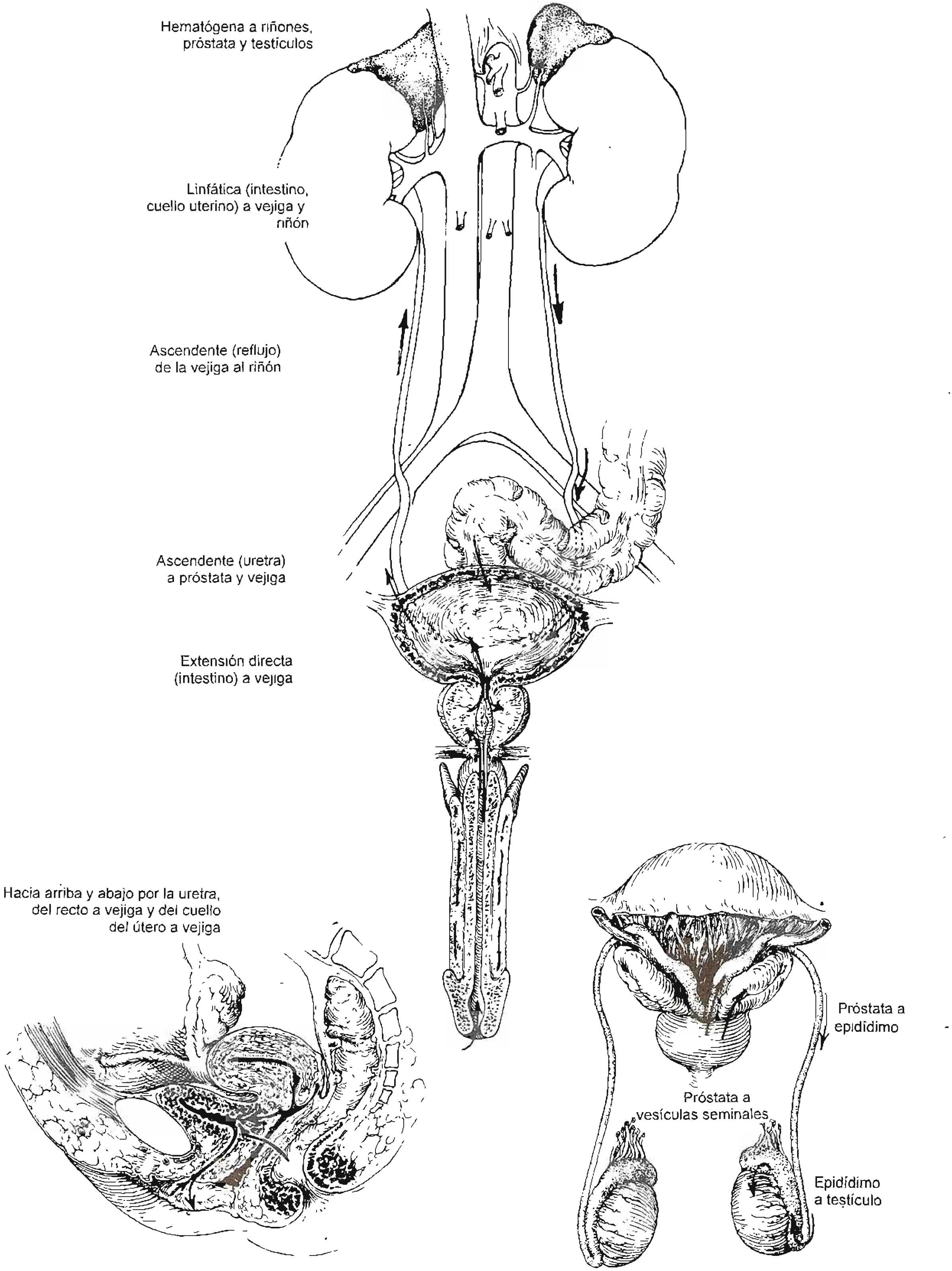

Hematógena a riñones, próstata y testículos
Linfática (intestino, cuello uterino) a vejiga y riñón
Ascendente (reflujo) de la vejiga al riñón
Ascendente (uretra) a próstata y vejiga
Extensión directa (intestino) a vejiga
Hacia arriba y abajo por la uretra, del recto a vejiga y del cuello del útero a vejiga
Próstata a epidídimo
Próstata a vesículas seminales
Epidídimo a testículo

Figura 13–1. Vías de infección en el aparato genitourinario.

ciones renales tienen mayor importancia porque destruyen el parénquima. Como muchos trastornos genitourinarios no infecciosos tienen los mismos signos y síntomas de las enfermedades genitourinarias infecciosas, para el diagnóstico y tratamiento es importante identificar el agente infeccioso mediante métodos adecuados de cultivo. Además, las pruebas de sensibilidad antimicrobiana con frecuencia son de capital importancia en el tratamiento clínico.

Definiciones de los síndromes infecciosos comunes

A. Síndrome uretral agudo (mujeres)

Disuria y poliaquiuria con otros síntomas vesicales o uretrales, variables; se caracteriza por cuentas bajas de bacterias o "ausencia de crecimiento" en urocultivos. En ocasiones se acompaña de vaginitis. Puede ser causado por bacterias o por *C. trachomatis.*

B. Uretritis aguda (varones)

Disuria con exudado uretral sin infección concomitante de la vejiga. Con mayor frecuencia representa una enfermedad de transmisión sexual causada por *Neisseria gonorrhoeae* (exudado amarillo) o no gonococos, por ejemplo, *C. trachomatis* o *U. urealyticum* (exudado blanco).

C. Pielonefritis aguda

Escalofrío y fiebre (a menudo alta), dolor en flanco y disfunción irritativa de la micción. Suele ser unilateral; se acompaña a menudo de bacteriemia. Caracterizada por bacteriuria (por lo general ≥ 100 000 colonias/mL) y piuria, a menudo con cilindros de leucocitos y células brillantes.

D. Prostatitis aguda

Escalofríos y fiebre acompañados de grados variables de disfunción al orinar, tanto irritativa como obstructiva; se caracteriza por una próstata indurada, hipertrófica y sensible. Existen secreciones prostática purulentas, por lo general por infección con bacilos coliformes. Acompañada con frecuencia de bacteriuria: en ocasiones con bacteriemia.

E. Enfermedad inflamatoria pélvica aguda (mujeres)

Es una infección ascendente desde la vagina y el endocérvix hacia los órganos genitales intrapélvicos (útero, trompas uterinas, ovarios) que se caracteriza por: escalofríos y fiebre, dolor pélvico y secreción vaginal variable; con frecuencia se confunde con IVU. Causada principalmente por *N. gonorrhoeae* o una infección no gonocócica (bacterias aerobias o anaerobias, *C. trachomatis*).

F. Epididimitis aguda

Tumefacción dolorosa de uno o ambos epidídimos, con fiebre y frecuencia variable de disuria y piuria. En varones jóvenes suele acompañarse de uretritis de transmisión sexual (*N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*); en varones mayores se acompaña más comúnmente de prostatitis (infecciones con bacilos coliformes).

G. Bacteriuria asintomática

Identificación de una bacteriuria significativa (≥ 100 000 colonias/mL) en la orina renal o vesical, con o sin piuria, en un paciente sin síntomas de IVU. Debe diferenciarse de la contaminación por microorganismos uretrales o vaginales debida a malas técnicas de obtención de muestras.

H. IVU crónica

Conviene más evitar este término confuso e impreciso; implica tanto IVU persistente como recurrente.

I. Prostatitis crónica

Un término impreciso que incluye diversos síndromes de causas y secuelas clínicas variables: prostatitis bacteriana crónica, prostatitis no bacteriana crónica y prostatodinia.

J. Pielonefritis crónica

Un término confuso, cuyo significado exacto depende de su uso. Es principalmente un diagnóstico radiológico basado en estudios urográficos que demuestran la cicatrización renal y la deformación de los cálices. En pacientes con infección bacteriana renal persistente, puede acompañarse de síntomas renales recurrentes, bacteriuria y piuria; sin embargo, muchos enfermos con demostración radiológica de pielonefritis crónica tienen urocultivos negativos sin pruebas de infección activa.

K. IVU recurrente reinfectante

Es cuando nuevos microorganismos ascienden por la uretra desde la parte exterior de las vías urinarias y causan nuevas IVU a intervalos variables después de que se erradicó una infección previa.

L. IVU recurrente con recaídas

Es cuando los microorganismos persisten dentro de las vías urinarias durante el tratamiento y aparecen en los cultivos de orina después de que éste se completa.

Observaciones importantes en relación con las IVU

Durante los últimos años, las investigaciones han esclarecido ciertos aspectos de las infecciones de vías urinarias y han cambiado algunos de los conceptos tradicionales sobre este tema.

1) Las IVU son las infecciones bacterianas más frecuentes en el ser humano a cualquier edad.
2) La incidencia y las secuelas de las IVU, así como las consideraciones necesarias para su diagnóstico y tratamiento, varían con el sexo y la edad (cuadro 13–2).
3) Alrededor del 20% de las mujeres con orina estéril (obtenida por aspiración de la vejiga con aguja suprapúbica) presentan, en muestras limpias de orina a mitad de la micción, cultivos con menos de 10 000 colonias de bacterias/mL (Stamey, 1980).
4) Un importante estudio (Stam y cols., 1982) revela que la orina vesical de mujeres con síntomas agudos contiene significativamente menos bacterias coliformes que el criterio diagnóstico tradicional de 100 000 bacterias/mL en muestras que se obtienen a

Cuadro 13–2. Frecuencia de infecciones de vías urinarias según edad y sexo

Grupo de edad	Frecuencia %	Relación aproximada entre sexos (varones:mujeres)
Neonatal	1	1.5:1
Edad preescolar	2 a 3	1:10
Edad escolar	1 a 2	1:30
Edad de la reproducción	2.5	1:50
Edad avanzada (65 a 70 años) que viven en casa	20	1:10
Edad avanzada (mayores de 80 años) que viven en casa	30	1:2
Edad avanzada, que viven en hospitales o instalaciones para cuidados crónicos	30	1:1

la mitad de la micción. De hecho, estos investigadores encontraron que sólo el 51% de las mujeres con IVU sintomáticas por bacterias coliformes se identificaron mediante el uso del criterio diagnóstico de por lo menos 100 000 bacterias/mL.

5) La presencia de piuria tiene escasa correlación con el diagnóstico definitivo de IVU; puede haber piuria en ausencia de IVU y viceversa.
6) El interrogatorio y la exploración física por sí solos no pueden diferenciar entre infección renal e IVU baja o (en las mujeres) entre infección vesical y síndrome uretral.
7) Una infección de los tejidos profundos del riñón y de la próstata y una infección superficial de la vejiga requieren diferente tratamiento clínico.

Cuadro 13–3. Estudios para identificar el sitio de infección de vías urinarias (vías altas en comparación con vías bajas)

Invasores pero precisos
- Aspiración transcutánea de la pelvicilla renal
- Cistoscopia con cateterización ureteral
- Prueba de lavado vesical de Fairley

No invasores pero con frecuencia imprecisos
- Estudios de anticuerpos séricos
  - Pruebas de hemaglutinación
  - Pruebas directas de aglutinación bacteriana
- Anticuerpo urinario (prueba de bacterias recubiertas con anticuerpos)
- Prueba para autoanticuerpos a proteína de Tamm-Horsfall
- Nivel de proteína C reactiva
- Concentración urinaria de lactato deshidrogenasa
- Concentración urinaria de β_2-microglobulina
- Capacidad máxima de concentración urinaria

8) En términos generales no es confiable la diferenciación clínica entre una infección de vías altas y de vías bajas mediante pruebas no invasoras (cuadro 13–3).
9) La terapéutica convencional de 7 a 14 días no es ideal para la mayoría de las formas de IVU; la infección de tejidos profundos requiere un tratamiento más intensivo y las infecciones superficiales de mucosas, uno menos prolongado.
10) Para las mujeres con IVU aguda no complicada, un tratamiento de 1 a 3 días con varios agentes antimicrobianos ha probado ser tan eficaz como un tratamiento tradicional de 10 días y tiene muchas menos reacciones adversas.

Clasificación de las IVU

El uso de términos como infección crónica o reincidente lleva a confusión. Por esta razón, Stamey (1980) sugirió una clasificación que es en particular útil al trazar la historia natural de la IVU para pacientes individuales; también incorpora de manera relevante el tratramiento clínico individual.

A. Primera infección

Se refiere a la primera infección confirmada en cualquier paciente. Desde el punto de vista terapéutico, aparte de ésta, todas las infecciones caen en una de las otras categorías de esta clasificación. En general, la primera infección en mujeres jóvenes no tiene complicaciones; menos de 1 de cada 3 reincide en los siguientes 18 meses.

B. Bacteriuria no resuelta

Se refiere a los casos de IVU en los cuales las vías urinarias no se esterilizan durante el tratamiento. Los cultivos obtenidos durante el tratamiento, o inmediatamente después, muestran que el patógeno infectante no se eliminó por completo (incluso si disminuyeron las cuentas) con la terapéutica. Las principales causas de bacteriuria no resuelta son las siguientes:

1. Resistencia bacteriana al medicamento seleccionado para el tratamiento.
2. Incumplimiento del paciente para tomar la medicación.
3. Desarrollo rápido de resistencia por bacterias susceptibles en un principio.
4. Infecciones mixtas con cepas de bacterias de diferente susceptibilidad antimicrobiana.
5. Reinfección rápida con una nueva especie resistente durante la terapéutica inicial del microorganismo original (sensible).
6. Insuficiencia renal (hiperazoemia).
7. Cálculo gigante en astas de venado muy infectado.

C. Persistencia bacteriana

Corresponde a los casos en los que los cultivos de orina se esterilizan durante el tratamiento, pero una fuente de infección que persiste en contacto con la orina y las vías urinarias no lo hace; esto origina reinfección urinaria con los mismos microorganismos. Algunas causas de persistencia bacteriana son las siguientes:

1. Cálculos urinarios infectados.
2. Prostatitis bacteriana crónica.
3. Riñón atrófico infectado, unilateral.
4. Fístulas vesicovaginal y vesicointestinal.
5. Nefropatía obstructiva.
6. Divertículo pielocaliceal infectado.
7. Muñones ureterales infectados después de una nefrectomía por pielonefritis o pionefrosis.
8. Papilas necróticas infectadas por necrosis papilar.
9. Quistes del uraco infectados.
10. Riñones con médula esponjosa infectados.
11. Divertículos uretrales.
12. Cuerpos extraños.

D. *Reinfecciones*

Son los casos de IVU en los cuales ocurre una **nueva** infección (en general por ascenso a través de la uretra desde el exterior de las vías urinarias) con patógenos **nuevos** en intervalos variables después que se erradicó una infección previa. Es probable que por lo menos el 80% de todas las IVU reincidentes sean reinfecciones, tal vez por alteraciones en las defensas del huésped. Se requiere una mayor comprensión de las susceptibilidad biológica a la infección y a la reinfección para mejorar el tratamiento clínico y la prevención de la IVU.

Patogenia de la IVU

No siempre es posible descubrir con seguridad la forma de entrada de las bacterias al aparato genitourinario. Hay cuatro vías principales.

A. *Infección ascendente*

La infección ascendente desde la uretra es sin duda la causa más frecuente de infecciones de vías genitourinarias en hombres y de IVU en mujeres. Como la uretra femenina es corta y hay una tendencia de las bacterias rectales a colonizar el perineo y el vastíbulo vaginal, las mujeres y las niñas son en especial susceptibles a las IVU ascendentes. Múltiples estudios en años recientes confirman que la relación sexual es el mayor factor precipitante de IVU en mujeres.

B. *Diseminación hematógena*

La infección de las vías genitourinarias por diseminación hematógena es rara, aunque hay grandes excepciones como tuberculosis, abscesos rectales y perinéfricos. Por el contrario, durante infecciones agudas del riñón y la próstata las bacterias suelen pasar al torrente sanguíneo. Es más probable que aparezca bacteriemia como complicación de las IVU cuando hay anomalías estructurales y funcionales (por ejemplo, uropatía obstructiva), que cuando las vías urinarias son normales.

C. *Diseminación linfática*

Es probable que haya infección de las vías genitourinarias a través de los conductos linfáticos, pero es rara. Se ha pensado, pero hay pocas pruebas que lo confirmen, que los patógenos viajan a través de los infáticos rectales y del colon hasta la próstata y la vejiga y por los linfáticos periuterinos hasta el aparato genitourinario femenino.

D. *Extensión directa desde otros órganos*

Los abscesos intraperitoneales, en especial los relacionados con enfermedades inflamatorias del intestino, afección inflamatoria pélvica fulminante en mujeres, abscesos paravesicales y fístulas de las vías genitourinarias (en especial vesicovaginales y vesicointestinales), pueden infectar el aparato urinario por extensión directa.

Factores de susceptibilidad y mecanismos de defensa en infecciones de las vías urinarias (IVU)

Si bien se sabe que la bacteria responsable de las IVU reside de manera primaria en la flora fecal, los factores que permiten que estas bacterias invadan las vías genitourinarias y se produzcan síndromes infecciosos, permanecen hasta cierto punto inciertos. Pruebas precisas sugieren que, en mujeres, las bacterias patógenas del recto forman inicialmente colonias en la mucosa vaginal y se diseminan por la uretra hasta pasar a la vejiga. Se ha pensado en las relaciones sexuales, las manipulaciones de la uretra y los partos, como factores que aumentan este ascenso. Los factores de sensibilidad y los mecanismos de defensa pueden considerarse como **extrínsecos** a la vejiga (los que incluyen la uretra y el introito vaginal en mujeres y la próstata y uretra en varones) e **intrínsecos** de la vejiga.

A. *Factores de virulencia bacteriana*

E. coli causa la mayoría de las IVU; de hecho, este microorganismo origina el 90% de las IVU de primera vez entre los pacientes externos. Aunque se han identificado más de 150 cepas de *E. coli*, casi todas estas infecciones se originan en los serogrupos O1, O2, O4, O6, O18 y O75. No se sabe si una cepa determinada causa IVU porque es el microorganismo más frecuente en la flora fecal del huésped o porque tiene una propensión especial a causar esta infección.

Se sabe que las cepas de *E. coli* de niños con pielonefritis aguda tienen una gran propensión para adherirse a células vaginales y uroepiteliales, en tanto que las cepas de mujeres con bacteriuria asintomática, o las de heces normales tienen poca adherencia bacteriana. Esta propiedad es mediada por pilos bacterianos, que son apéndices proteináceos, no flagelares, que salen de la superficie de la célula bacteriana como pelos delgados y se clasifican según su capacidad para aglutinar eritrocitos de diferentes especies animales y por su respuesta frente a distintos azúcares que se sabe bloquean esta hemaglutinación.

Algunas cepas patógenas de *E. coli* tienen pilos tipo 1 que aglutinan eritrocitos de cobayo y esta hemaglutinación la inhibe el azúcar D-manosa. Las cepas con pilos tipo 1, que se caracterizan por hemaglutinación sensible a la manosa (HASM), reaccionan selectivamente a secuencias específicas de azúcares en forma de glucolípidos o glucoproteínas en las superficies de células epiteliales huésped y originan la adherencia de la bacteria a la célula.

Otras cepas patógenas de *E. coli* también producen pilos tipo 2, que aglutinan eritrocitos humanos (no de cobayo) y esta hemaglutinación no la inhibe el azúcar D-manosa. Las cepas con pilos tipo 2, que se caracterizan por hemaglutinación resistente a la manosa (HARM), reaccionan de manera específica con receptores de células uroepiteliales, que son formas especiales de glucolípidos. La adherencia específica más importante incluye cierta interacción de los pilos con receptores de las células uroepiteliales, que son glucolípidos de la serie globo, idénticos a los glucoesfingolípidos del grupo sanguíneo P. De hecho el disácarido terminal del grupo sanguíneo P, el glucoesfingolípido P^k, es el receptor que participa en la HARM causada por cepas pielonefríticas de *E. coli*. Los pilos bacterianos que interactúan específicamente con estos receptores se llaman pilos P o fimbrias P. En el riñón hay receptores para pilos P, en especial en las células tubulares renales y también en células uroepiteliales.

Se observa en niños una relación muy estrecha entre las cepas de *E. coli* con fimbrias P y el tipo de IVU que se presenta (pielonefritis *versus* cistitis). En un estudio de 35 pacientes con pielonefritis, 94% tenían infección con estas cepas. En contraste, de 26 pacientes con cistitis, sólo el 19% tenía cepas con fimbrias P; de 36 pacientes con bacteriuria asintomática, sólo el 14%, y de 82 controles sanos con cepas fecales, sólo el 7 por ciento (Kallenius y cols., 1981). Hallazgos similares se reportan en mujeres adultas con pielonefritis no obstructiva aguda (Jacobson y cols., 1985). La presencia o ausencia de reflujo vesicoureteral al parecer afecta el tipo de adherencia que caracteriza a los patógenos que causan pielonefritis. La mayoría de las niñas con vías urinarias anatómicamente normales desarrollan pielonefritis por cepas bacterianas con fimbrias (o pilos) P. En contraste, casi todas las que padecen reflujo vesicoureteral tienen pielonefritis por cepas bacterianas sin fimbrias P (Lomberg y cols., 1983).

La mayoría de *E. coli* aisladas que causan las IVU poseen pilos tanto tipo 1 (MSHA) como tipo 2 (MRHA), así como las propiedades de adhesión. El moco urinario o limo, que en la vejiga es idéntico a la proteína de Tamm-Horsfall elaborada por los túbulos renales, contiene receptores de manosa. Se piensa que la adhesividad sensible a la manosa es la que se encarga de unir las cepas de *E. coli* al limo urinario y que hay un proceso en dos fases para la unión de cepas uropatógenas. Los microorganismos *E. coli* se adhieren primero al limo urinario por medio de una fijación sensible a manosa. Si no se encuentran otras propiedades adherentes, se eliminarán las bacterias con el moco y no habrá infección. Sin embargo, si también están presentes las propiedades de resistencia a la manosa, como las mediadas por pilos P, las bacterias se adhieren a las células uroepiteliales y puede producirse la infección.

Si bien estos descubrimientos recientes son importantes, aún quedan muchas preguntas sin respuesta sobre la patogenia de las IVU.

B. Factores extrínsecos de sensibilidad en mujeres

1. **Factores del introito:** La receptividad del epitelio vaginal a la colonización bacteriana, especialmente de las bacterias patógenas, es el primer paso de las IVU ascendente, en la mujer. Al parecer, la aparición de colonias en las superficies mucosas depende de la capacidad del microorganismo para adherirse a células epiteliales superficiales. Schaeffer, Jones y Dunn (1981) mostraron que *E. coli* aislada en la orina se adhiere *in vitro* con más rapidez a las células vaginales de mujeres con IVU reincidente que a las células similares provenientes de controles sanos. También demostraron esta mayor adherencia de *E. coli* a las células de la mucosa oral en dichas mujeres; esta observación sugiere la participación de factores genéticos. En apariencia las mujeres con IVU reincidentes tienen más receptores de adhesina en la mucosa genitourinaria y, por tanto, más sitios de unión para bacterias patógenas o menor cantidad de compuestos solubles receptores en las secreciones mucosas (son "no secretoras"); en consecuencia, muestran menor capacidad para la inhibición competitiva de la invasión mediada por adhesión. Las células epiteliales de mujeres con fenotipo no secretor se unen con mayor rapidez a *E. coli* que posee de pilos Gal-Gal (pilos P), en comparación con las células de mujeres con fenotipo secretor. Un estudio reciente demostró que las mujeres con IVU reincidentes tienen mayor probabilidad de ser no secretoras en comparación con mujeres no susceptibles a infección. Así, se interrelacionan el fenotipo no secretor y la mayor receptividad de células epiteliales para *E. coli* uropatógena con las IVU reincidentes. Las células epiteliales de las mujeres secretoras presentan mayor actividad de la fucosiltransferasa. Dicha actividad se acompaña de la expresión de oligosacáridos de los grupos sanguíneos A, B y H sobre la superficie de las células, donde tienden a cubrir y hacen menos notables a los oligosacáridos poco prominentes de los receptores de adhesión. Por el contrario, las células de las no secretoras carecen de actividad fucosiltransferasa; por tanto, no se expresan los oligosacáridos de los grupos A, B y H. Por consiguiente, los receptores de la adhesión quizá sean más accesibles (Lomgerg y cols., 1983; Sheinfeld y cols., 1989).
2. **Factores uretrales:** Son difíciles de estudiar. Es probable que sean factores importantes en la susceptibilidad para las IVU la adherencia bacteriana a la superficie epitelial, la infección bacteriana de las glándulas periuretrales y la naturaleza y turbulencia del flujo urinario que baña la superficie uretral.

C. Factores de susceptibilidad extrínseca en hombres

La evidencia preponderante sugiere que la principal vía de infección en hombres con IVU es la vía ascendente a partir de la formación de colonias en la uretra. Al contrario de lo que sucede en niñas y mujeres, la uretra masculina no está cerca del ano, ni posee una superficie mucosa adyacente (la vejiga) en la que pudieran formarse colonias de bacterias. Además, en condiciones normales la próstata secreta una sustancia antibacteriana potente que probablemente sirve como mecanismo de defensa natural contra las IVU ascendentes. Esta sustancia es el cinc. Falta o se encuentra en cantidad reducida en varones afectados de prostatitis bacteriana. La infección bacteriana crónica de próstata es la causa principal de la IVU reincidente en hombres.

Recientemente, se observó que la superficie mucosa del prepucio de recién nacidos es susceptible a la invasión por bacterias patógenas. Las bacterias con pilos P y pilos tipo I se adhieren. Además, en la adhesividad quizá también sean importantes las interacciones hidrófobas y las cargas electrostáticas. Se postula una relación entre la elevada incidencia de las IVU en varones no circuncidados y la adherencia de bacterias a la mucosa del prepucio. Por tanto, para prevenir las IVU y la pielonefritis aguda en recién nacidos masculinos se requiere circuncisión o evitar la adherencia bacteriana al prepucio (Fussell y cols., 1988).

D. Factores intrínsecos de susceptibilidad

Existen múltiples factores intrínsecos de la vejiga que influyen en la susceptibilidad a las IVU tanto de hombres como de mujeres. Existen pruebas que las bacterias colocadas en la vejiga de voluntarios se eliminan rápidamente y sin tratamiento por la micción espontánea normal. En consecuencia, la micción eficaz, por sí misma, puede servir como mecanismo de defensa contra las infecciones vesicales. La disfunción neurógena de la vejiga, la orina residual y la presencia de un cuerpo extraño, aumentan la sensibilidad a estos procesos. Se investigan otros factores que pudieran ser importantes con relación a la facilidad con que las bacterias se adhieren a células de la superficie vesical: tal es el caso de la mucina y el glucosaminoglucano de la superficie, del anticuerpo urinario y de las propiedades antimicrobianas de la orina (en especial la osmolalidad elevada y el pH extremo). Los factores genéticos también pueden ser importantes.

E. Factores ureterales y renales

Además de los factores dependientes de la sensibilidad general del huésped a infecciones hay otros más que se relacionan de manera específica con la infección ascendente desde la vejiga a las vías urinarias altas: la presencia o ausencia de reflujo vesicoureteral, la calidad del peristaltismo de los uréteres y la susceptibilidad relativa de la médula renal a las infecciones. También se ha pensado que las uropatías obstructivas, la disminución del flujo sanguíneo renal, las afecciones renales primarias y los cuerpos extraños renales o ureterales, son factores que aumentan la susceptibilidad del riñón a las infecciones.

INFECCIONES INESPECÍFICAS DE LOS RIÑONES

PIELONEFRITIS AGUDA

Etiología

La pielonefritis aguda es una enfermedad inflamatoria infecciosa que afecta al parénquima y la pelvicilla renal; puede incluir uno o, en ocasiones, ambos riñones.

Los principales agentes causales son bacterias aerobias gramnegativas; los patógenos predominantes son cepas comunes de *E. coli.* Todas las especies de *Proteus* son en especial importantes por ser productores potentes de ureasa, una enzima que desdobla la urea y produce una orina muy alcalina que favorece la precipitación de fosfatos formando cálculos de fosfato amónico de magnesio (estruvita) y de fosfato de calcio (apatita). Las especies de *Klebsiella* son productoras menos potentes de ureasa pero elaboran otras sustancias que favorecen la formación de cálculos urinarios.

Las bacterias grampositivas, específicamente estafilococos coagulasa negativos (*S. epidermidis* y *S. saprophyticus*), *S. aureus* y estreptococos del grupo D (enterococos), causan en ocasiones pielonefritis. Los estafilocos pueden infectar al riñón por la vía hematógena y causar bacteriuria y abscesos renales. Las bacterias anaerobias obligadas rara vez causan pielonefritis.

Anatomía patológica

A. Macroscópica

El riñón suele crecer por el edema inflamatorio. En la superficie subcapsular se observan pequeños abscesos amarillentos clásicos, elevados, rodeados por un anillo hemorrágico; al corte, aparecen principalmente en la corteza como pequeñas zonas redondas configuradas en cuña y de distribución focal. A partir de la corteza se diseminan estrías amarillentas rectas (túbulos colectores con pus) que pasan a lo largo de la médula hasta las papilas. Con frecuencia, las superficies mucosas de la pelvicillas y los cálices renales están congestionadas, engrosadas y recubiertas de exudado.

B. Microscópica

El parénquima muestra, en especial en la corteza, destrucción tisular extensa por inflamación aguda. Los leucocitos polimorfonucleares tienden a invadir el intersticio y los túbulos. Además, es común la infiltración por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. La médula renal se afecta de manera similar. Igualmente, el epitelio de la pelvicilla renal y del sistema de cálices muestra alteraciones inflamatorias agudas. A menos que la inflamación sea grave, los glomérulos están mucho menos afectados. Lo más significativo es la naturaleza focal de la infección renal con inflamación.

Patogenia (figura 13–2)

La infección renal suele ascender desde la uretra y las vías genitourinarias bajas. Rara vez hay infección hematógena de los riñones: excepcionalmente, se observa por vía diseminación linfática.

La uretra corta en niñas y mujeres y su proximidad con el ano, permiten que las bacterias patógenas periuretrales lleguen con facilidad a la vejiga durante las relaciones sexuales o las maniobras uretrales. Cuando estos pacientes tienen alteraciones de las defensas locales por anomalías biológicas, anatómicas o de otra índole, presentan con frecuencia colonias de bacterias entéricas patógenas en el introito y periuretrales y son en especial propensas a infecciones ascendentes desde la uretra. Los varones son menos susceptibles a infecciones uretrales ascendentes porque la uretra masculina es mucho más larga que la femenina y el meato no se encuentra tan cerca del ano. Además la próstata normalmente secreta factores antibacterianos que confieren cierta protección contra patógenos invasores.

Una vez que las bacterias patógenas llegan a la vejiga por la uretra, el desarrollo de una infección depende de la calidad de las defensas vesicales: eficacia de la micción y

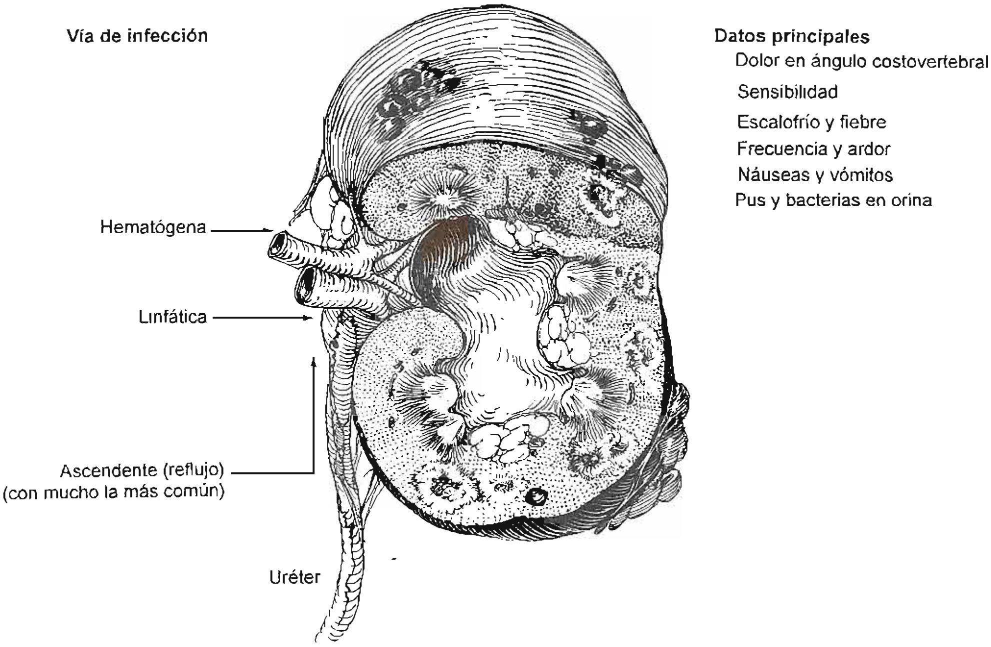


Figura 13–2. Patogenia de la pielonefritis aguda.

coordinación muscular, propiedades antimicrobianas de la orina y de los factores que permiten o inhiben la adhesión bacteriana a la superficie de las células.

Establecida la infección vesical, su ascenso por los uréteres y la invasión de los riñones depende de factores de virulencia microbiana, presencia o ausencia de reflujo vesicoureteral, calidad del peristaltismo ureteral y sensibilidad de la médula renal a infecciones.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Los síntomas usuales de pielonefritis aguda incluyen el inicio repentino de escalofrío intenso, fiebre moderada a alta, dolor constante en la región lumbar (uni o bilateral) y síntomas de cistitis: polaquiuria, nicturia, urgencia y disuria. Como regla, hay malestar y postración importantes; es común observar náuseas, vómito e incluso diarrea. Los niños pequeños suelen quejarse de molestia abdominal mal localizada y rara vez la sitúa específicamente en el flanco.

B. Signos

El paciente suele parecer muy enfermo. Los escalofríos intermitentes se acompañan de fiebre de 38.5 a 40 °C y taquicardia (la frecuencia del pulso puede variar de 90 a 140/min o más). La percusión con el puño sobre el ángulo costovertebral arriba del riñón afectado suele causar dolor. Con frecuencia no es posible palpar el riñón, por la hipersensibilidad y el espasmo de los músculos que lo recubren. La distensión abdominal puede ser notable y la hipersensibilidad al rebote sugerir una lesión intraperitoneal. La auscultación suele revelar un intestino silencioso.

C. Datos de laboratorio

El hemograma muestra leucocitosis importante característica (neutrófilos polimorfonucleares y células en banda); el índice de sedimentación de los eritrocitos está aumentado. El análisis de orina suele mostrar turbiedad con piuria, bacteriuria intensa, proteinuria leve y con frecuencia hematuria microscópica o macroscópica. En ocasiones se observan cilindros de leucocitos y células brillantes (grandes neutrófilos polimorfonucleares con partículas citoplásmicas que muestran movimientos brownianos considerables). En el cultivo cuantitativo de orina por lo general se desarrolla el patógeno causal en gran abundancia (≥ 100 000 colonias/mL); las pruebas de sensibilidad son útiles para el tratamiento y vitales en la atención de la bacteriemia complicante. Está indicado practicar hemocultivos en serie, porque la pielonefritis aguda se acompaña comúnmente de bacteriemia. En la pielonefritis aguda no complicada la función renal total, por lo general, permanece normal.

D. Datos radiológicos

Una radiografía simple del abdomen puede mostrar cierto grado de borramiento del contorno renal por edema del riñón y la grasa perinéfrica. Las posibles calcificaciones deben valorarse cuidadosamente, porque los cálculos renales infectados y la obstrucción por cálculos como complicación de la pielonefritis requieren atención especial.

Los urogramas excretorios durante la etapa aguda de la pielonefritis no complicada suelen mostrar pocas anomalías pero son importantes en la detección oportuna de posibles factores complicantes. El riñón muy infectado puede estar crecido, mostrar un efecto de nefrograma disminuido en la placa inicial y muy poco o ningún material radiopaco en los cálices. Después del tratamiento adecuado se normalizan los urogramas.

Es mejor posponer los cistogramas de micción hasta varias semanas después que desaparezca la infección; de otra manera es posible confundir el reflujo vesicoureteral pasajero, relacionado a menudo con la cistitis concurrente, con el reflujo permanente más grave.

E. Imagen con radionúclidos

Las imágenes de riñón con leucocitos marcados con citrato de galio 67 o indio111 son útiles para localizar el sitio de la infección, pero no sirven para diferenciar la pielonefritis aguda del absceso renal.

Diagnóstico diferencial

Por la naturaleza y localización del dolor, en ocasiones puede confundirse la pancreatitis con una pielonefritis aguda. La amilasa sérica elevada y los resultados normales del análisis de orina ayudan a confirmar el diagnóstico de pancreatitis y descartar la pielonefritis.

La neumonía basal es una enfermedad febril que causa dolor en la zona subcostal. La naturaleza pleurítica del dolor y la radiografía del tórax suelen permitir la diferenciación.

En ocasiones, es necesario diferenciar la pielonefritis aguda de algunas enfermedades intraabdominales agudas, incluyendo trastornos como apendicitis aguda, colecistitis y diverticulitis. Aunque en un principio es posible que los signos y síntomas sean confusos, el resultado normal del análisis de orina en las afecciones gastrointestinales primarias y otras pruebas de laboratorio hacen el diagnóstico diferencial un proceso poco complicado.

En mujeres, a veces es necesario diferenciar el inicio de una enfermedad inflamatoria pélvica aguda de la pielonefritis aguda. Los datos físicos característicos y los cultivos de orina negativos, deben facilitar bastante la diferenciación.

En varones con infecciones febriles de vías genitourinarias, el principal diagnóstico diferencial es entre pielonefritis, prostatitis y epididimorquitis agudas. Los datos y síntomas físicos característicos de la prostatitis y la epididimitis deben facilitarlo.

Es necesario diferenciar la pielonefritis aguda de un absceso renal o perinéfrico. Con frecuencia se necesitan estudios radiológicos para confirmar el diagnóstico específico.

Complicaciones

Cuando la pielonefritis aguda se identifica rápidamente y se trata de manera adecuada, rara vez hay complicaciones. El resultado final en pacientes con pielonefritis aguda complicada por una enfermedad renal o anomalías urológicas subyacentes es muy malo. En estos casos, los patógenos son con frecuencia anormalmente resistentes a los antimicrobianos. Los cálculos renales, en especial los infectados, pueden impedir el control y la curación eficaces, a menos que se eliminen. Las infecciones acompañadas de uropatía obstructiva son difíciles de curar; a menudo se hacen crónicas y con frecuencia originan bacteriemia.

La complicación más grave de la pielonefritis aguda es la septicemia complicada por choque. Un tipo raro pero con frecuencia mortal de pielonefritis es la enfisematosa; este trastorno suele observarse en diabéticos, en los que el patógeno (por lo general una cepa de *E. coli*) libera gas hacia los tejidos infectados (Ahlering y cols., 1985).

Con el tratamiento adecuado, la pielonefritis aguda en adultos sin enfermedad renal o anomalías urológicas complicantes, suele curar sin dejar cicatrices renales ni daño permanente. Por otra parte, la pielonefritis aguda en lactantes y niños cuyo desarrollo renal no es completo, en especial cuando se complica por enfermedades renales o anomalías urológicas, suele producir daño renal permanente y cicatrización.

Prevención

Como los riñones inmaduros en desarrollo corren un gran riesgo de cicatrización permanente, atrofia y pérdida de la función por ataques de pielonefritis, todas las IVU en lactantes y niños deben evaluarse a fondo y tratarse con intensidad. Es esencial una evaluación urológica completa para identificar y tratar anomalías subyacentes que predisponen y complican las IVU en estos niños. Los niños que tienden a desarrollar infecciones persistentes o reinfecciones deben vigilarse cuidadosamente; con frecuencia requieren de la administración profiláctica prolongada de antimicrobianos.

Aunque los adultos sin afección renal o anomalías urológicas subyacentes rara vez desarrollan daño renal permanente consecutivo a una pielonefritis aguda, la enfermedad puede causar gran morbilidad y posiblemente la muerte. Es necesario valorar y tratar cuidadosamente los factores predisponentes o complicantes. Los pacientes propensos a infecciones persistentes o reinfección rápida, también pueden necesitar tratamiento antimicrobiano preventivo prolongado.

Tratamiento

A. Medidas específicas

Cuando la infección es grave o se presentan factores que la complican, quizá se necesite hospitalización. Hay que tomar de inmediato muestras de orina y sangre para cultivo y hacer pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en los patógenos identificados. En tanto se conocen los resultados de estas pruebas, se administran antimicrobianos de manera empírica. Los médicos difieren en la elección de agentes antimicrobianos; la preferencia del autor es un aminoglucósido (amikacina, gentamicina o tobramicina) junto con ampicilina, administrados por vía intravenosa en dosis completas (véase Tratamiento antimicrobiano de las infecciones de vías urinarias). Si el microorganismo es sensible y la respuesta clínica favorable, se continúa este tratamiento una semana y en seguida se sustituye con un antimicrobiano adecuado administrado por dos semanas más. Los factores que causan complicaciones, por ejemplo, uropatía obstructiva o cálculos infectados, deben identificarse desde el inicio y atenderse con eficacia a fin de evitar complicaciones.

B. Medidas generales

Se aconseja reposo completo en cama hasta que cedan los síntomas. Hay que administrar medicamentos para el dolor, la fiebre y las náuseas. Es importante proporcionar líquidos por las vías intravenosa y oral para asegurar una hidratación adecuada y conservar la diuresis apropiada.

C. Falta de respuesta

Si la respuesta clínica es mala después de 48 a 72 horas de tratamiento, es necesario revalorar al enfermo para determinar si hay posibles factores complicantes (por ejemplo, uropatía obstructiva) o se han utilizado medicamentos inadecuados. Se necesita urografía excretoria; si está contraindicada, se hace una urografía retrógrada. A menos que se trate con rapidez y eficacia, la uropatía obstructiva que complica una pielonefritis aguda puede originar bacteriemia y daño renal irreversible.

D. Cuidados de vigilancia

La mejoría clínica no siempre implica curación de la infección. En un tercio de los pacientes mejoran los síntomas a pesar de persistir las bacterias. En consecuencia, es importante repetir los urocultivos durante la terapéutica y después de la misma por un periodo de vigilancia de cuando menos seis meses.

Pronóstico

Cuando se identifica con rapidez y se trata de manera adecuada en pacientes sin factores complicantes subyacentes, la pielonefritis aguda tiene un buen pronóstico de curación sin secuelas. La posibilidad de que esta última sea grave y el pronóstico menos favorable, varía con la gravedad de los factores complicantes y la edad del enfermo al inicio del padecimiento.

PIELONEFRITIS CRÓNICA

Etiología y patogenia

El significado exacto de **pielonefritis crónica** ha sido motivo de controversia porque los datos radiológicos son similares cuando hay infección bacteriana renal persistente ya sea que exista o no una. En consecuencia, algunos clínicos prefieren el término de **enfermedad renal tubulointersticial crónica por infección bacteriana**.

Las IVU agudas no complicadas no siempre llevan a la cicatrización renal y a la enfermedad renal progresiva, como se pensaba antes. Esto es en especial cierto en adultos; de hecho, la pielonefritis crónica es una enfermedad que, en general, se origina en la infancia y persiste hasta la vida adulta. Estudios prospectivos de la historia natural de las IVU muestran que, en ausencia de factores complicantes como diabetes, cálculos, nefropatía analgésica o uropatía obstructiva, la IVU es un trastorno bastante benigno que sólo rara vez lleva al daño renal o a la pérdida funcional.

Las cicatrices renales, clásicas de la pielonefritis bacteriana crónica, ocurren de manera característica en los riñones inmaduros en desarrollo como una consecuencia de las IVU en lactantes y niños. La cicatrización renal gruesa que se observa en estos niños en las regiones polares principalmente, se conoce como **pielonefritis crónica de la niñez o pielonefritis atrófica crónica**. Debajo de cada una de las cicatrices se encuentra un cáliz dilatado porque los cálices son llevados hacia fuera por la cicatrización del parénquima renal. La evidencia actual sugiere que la interrelación más importante en la patogenia de cicatrices renales se da entre las IVU y el reflujo vesicoureteral. La intensidad de la cicatrización renal varía al parecer de manera directa con la gravedad y el grado del reflujo vesicoureteral en niños infectados; las cicatrizaciones más notables parecen ocurrir en quienes presentan reflujo intrarrenal. Además, rara vez se desarrollan nuevas cicatrices renales después de los cuatro años de edad. De hecho, el Grupo de Estudio sobre la Bacteriuria Cardiff-Oxford (1978) vigiló 208 niñas entre 5 y 12 años de edad durante cuatro años y se encontró que ninguna de las que tenían riñones normales en el estudio inicial desarrolló cicatrices en el riñón, incluso en presencia de reflujo vesicoureteral e infección persistente. Sin embargo, la cicatrización progresó o aparecieron nuevas cicatrices en 12 niñas en quienes el estudio inicial mostró cicatrización renal y que presentaron reflujo vesicoureteral e IVU persistente durante todo el seguimiento.

Anatomía patológica

A simple vista, el riñón muestra atrofia de grado variable según la gravedad y uniformidad de la afección. La superficie renal suele estar picada y deprimida en las zonas de cicatrización, la cápsula es pálida y es difícil quitarla. En riñones con afección mínima, la superficie de corte muestra buena conservación de las zonas cortical y medular en la mayor parte de las regiones; en la enfermedad avanzada, es clásica la alteración extensa de las estructuras normales por inflamación y fibrosis. La mucosa de la pelvicilla puede ser pálida y fibrosa (figura 13–3).

El examen histológico muestra infiltración difusa del parénquima con células plasmáticas y linfocitos en las zonas afectadas. En los túbulos hay degeneración variable; algunos están dilatados y contienen material proteináceo. Los glomérulos afectados son fibrosos o están francamente hialinizados. Por regla, hay gran engrosamiento de arterias y arteriolas. Además de las regiones de cicatrización e inflamación crónica, puede haber zonas en placa de inflamación aguda. La cicatrización del parénquima que recubre los cálices dilatados no es muy clásica.

Como las alteraciones anatomopatológicas en la pielonefritis bacteriana crónica son muy similares a las que se encuentran en muchos tipos de nefritis intersticial no infecciosa, el examen histológico aislado no permite confirmar con seguridad el origen bacteriano de la pielonefritis crónica. Sin duda, la frecuencia de pielonefritis bacteriana crónica verdadera es mucho menor de lo que cabría esperar por el hallazgo de las alteraciones de pielonefritis crónica en el 10 a 15% de las necropsias que se practican por rutina.

Cuadro clínico

A. Síntomas

En niños (y en ocasiones en adultos) con pielonefritis bacteriana crónica puede haber episodios de infección aguda. Sólo suele haber fiebre durante la infección aguda; cuando ésta no existe, los pacientes con pielonefritis crónica pueden ser asintomáticos. Si la pielonefritis crónica es grave y bilateral, es posible observar síntomas relacionados con hipertensión, anemia e hiperazoemia.

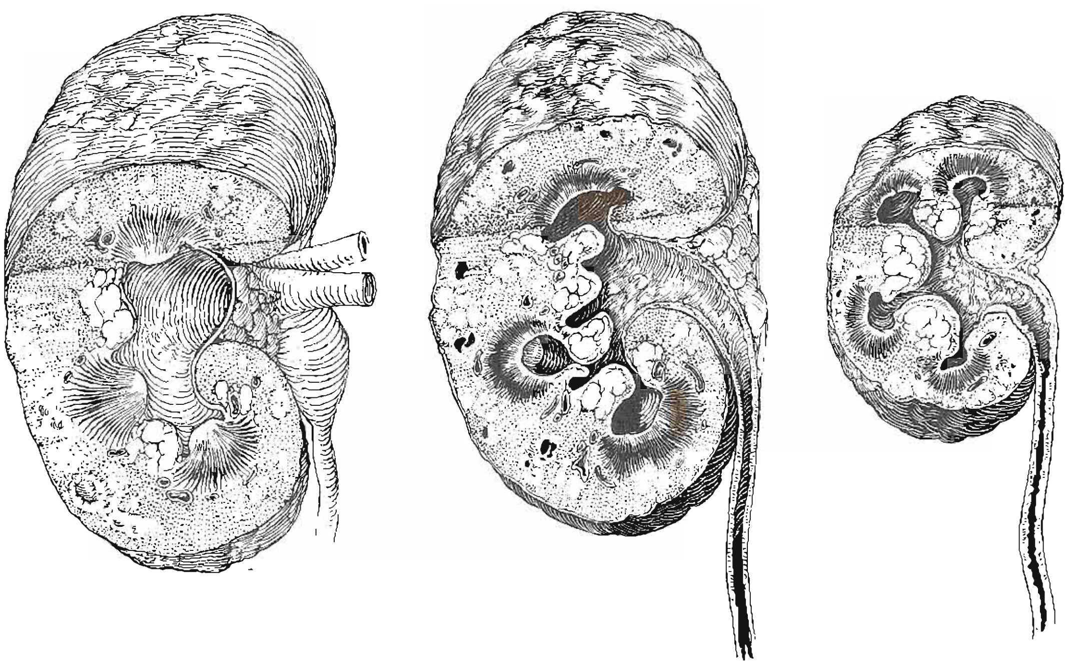


Figura 13–3. Alteraciones anatomopatológicas progresivas en los riñones por ataques repetidos de pielonefritis aguda con cicatrización progresiva. **Izquierda:** Etapa inicial de cicatrización focal de parénquima. **Centro:** Cicatrización progresiva con estrechamiento de los cuellos de los cálices, que posteriormente se dilatan (figura 13–4). **Derecha:** Etapa final de pielonefritis recurrente (etapa de atrofia).

B. Signos

A menos que se desarrolle una infección aguda, no hay datos físicos específicos clásicos de la pielonefritis crónica. Los casos graves pueden acompañarse de hipertensión.

C. Datos de laboratorio

A menos que la pielonefritis crónica se complique por una infección aguda o hiperazoemia, la biometría hemática suele ser normal. Los datos del análisis de orina varían con la gravedad del deterioro renal y la presencia de infección activa. Puede haber o no piuria y bacteriuria importantes. La proteinuria considerable implica una enfermedad avanzada con daño glomerular. Si hay bacteriuria, los urocultivos son positivos. Según la etapa de la enfermedad, la creatinina sérica y el nitrógeno de la urea sanguínea pueden ser normales o elevados.

D. Datos radiológicos

Un radiografía simple del abdomen puede mostrar que uno o ambos riñones son pequeños e irregulares; quizá se observe urolitiasis. Por lo general, el urograma excretorio es anormal y se caracteriza por cicatrización y atrofia del parénquima que recubre los cálices dilatados; asimismo, hay irregularidad del parénquima y retraso de la excreción con mala concentración del medio de contraste (figuras 13–3 y 13–4). En la pielonefritis atrófica unilateral, se observa con frecuencia hipertrofia compensadora del riñón contralateral. La dilatación o plenitud del uréter del riñón afectado pueden indicar reflujo vesicoureteral. Los urogramas retrógrados muestran alteraciones similares. La cistouretrografía de micción, en especial en niños, suele mostrar el reflujo vesicoureteral.

E. Examen instrumental

Cuando hay infección activa la cistoscopia suele mostrar signos de cistitis. La configuración o posición anormales de un orificio ureteral sugiere la posibilidad de incompetencia valvular y de reflujo vesicoureteral. Después de un lavado completo de la vejiga con agua estéril, la introducción de sondas ureterales hacia las vías altas y la obtención de muestras de orina para cultivo pueden localizar el sitio de la infección.

Diagnóstico diferencial

Cuando no existen síntomas sugerentes de una pielonefritis aguda (fiebre importante y dolor lumbar), suele ser difícil diferenciar entre una infección de vías urinarias bajas y una de altas (cuadro 13–3). Por definición, los pacientes con pielonefritis crónica muestran la cicatrización renal típica en los urogramas excretorios, en tanto que en enfermos que sólo presentan una infección de vías bajas los riñones suelen ser normales. Sin embargo, los pacientes con cicatrices renales tienen en ocasiones orina estéril y experimentan sólo episodios de infección de vías urinarias bajas; más aún, los adultos con IVU sin complicaciones y con urogramas normales tienen a veces infecciones de vías urinarias altas sin fiebre significativa, dolor lumbar u otros signos y síntomas

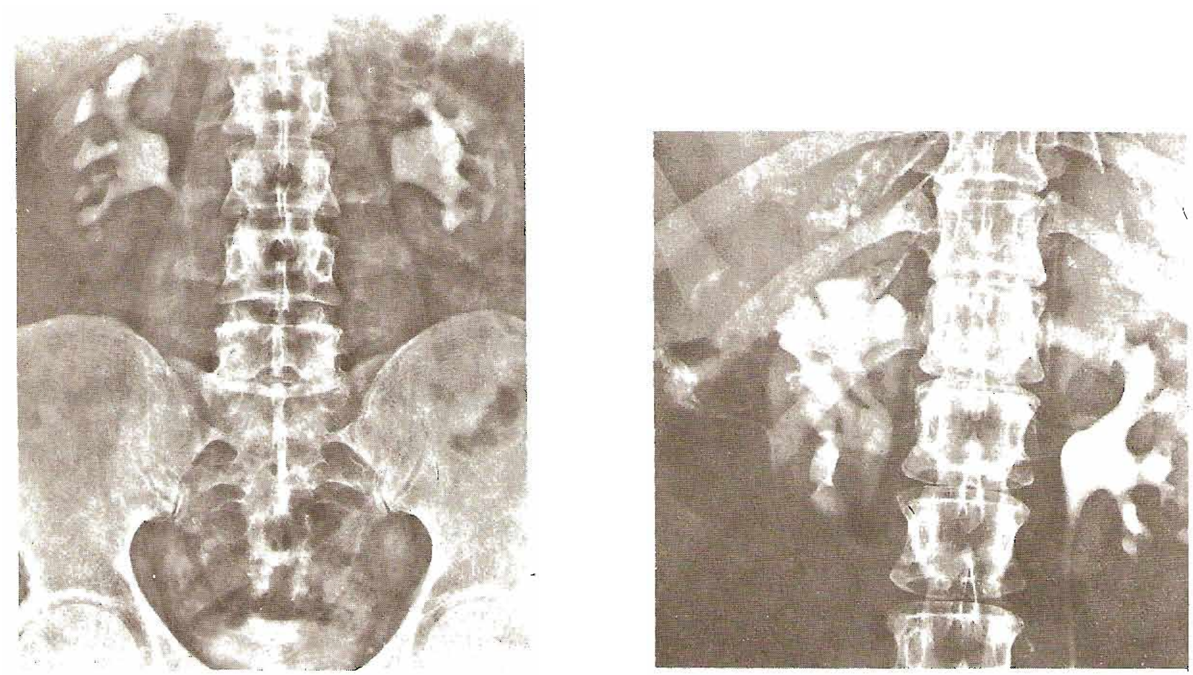


Figura 13–4. Pielonefritis cicatrizada. **Izquierda:** Urograma excretorio que muestra el aplanamiento y dilatación de los cálices; el borde de la sombra renal se encuentra cerca de los extremos de los cálices. Estas alteraciones indican numerosos episodios anteriores de pielonefritis aguda. **Derecha:** Urograma excretorio que muestra atrofia notable del parénquima del riñón derecho. Riñón izquierdo normal.

de infección renal. Por tanto, la diferencia entre la IVU baja (síndrome uretral y cistitis en mujeres, prostatitis bacteriana crónica y cistitis en hombres) y la IVU alta puede ser difícil a menos que se usen procedimientos invasivos (cuadro 13–3).

La pielonefritis crónica debe diferenciarse de otras causas de enfermedad renal tubulointersticial crónica, en especial de la nefropatía por analgésicos. En el diagnóstico diferencial hay que considerar la tuberculosis renal. Ello se logra con frotis y cultivos positivos de orina para micobacterias y con urogramas que muestran las alteraciones típicas de la tuberculosis renal. En ocasiones se necesitan gammagramas renales, angiogramas o TC para diferenciar a los tumores renales de las alteraciones de la pielonefritis crónica que se observan en los urogramas.

Complicaciones

En la pielonefritis bacteriana crónica, la mayoría de las cicatrices y daño renales acontecen en la infancia; de hecho, la pielonefritis infantil es la causa de las principales secuelas de las IVU. Los adultos con riñones y vías urinarias normales rara vez tienen cicatrización o pérdida funcional renales, a pesar de brotes repetidos de pielonefritis; pero los que tienen infección renal complicada por trastornos como diabetes, afección renal subyacente, urolitiasis o uropatía obstructiva, están en riesgo de daño y pérdida funcional renales progresivos.

Los enfermos con pielonefritis crónica son propensos a desarrollar bacteriemia, hipertensión y cálculos renales, en particular infectados. Algunos mecanismos que se piensa causan la progresión de la pielonefritis bacteriana de la niñez hacia la insuficiencia renal crónica en la vida adulta, son: 1) infección persistente o recurrente tratada de manera inadecuada, 2) falta de desarrollo renal, 3) daño renal inmunológico progresivo, 4) lesión renal por complicación hipertensiva, 5) daño por efecto de la presión renal retrógrada en el reflujo vesicoureteral grave y 6) desarrollo de cálculos renales infectados, en especial los causados por bacterias que desdoblan la urea.

Prevención

La prevención de las cicatrices rernales y del daño renal progresivo, que se ven en la pielonefritis bacteriana crónica, requiere la detección temprana de la IVU en la infancia; la prevención y el tratamiento cuidadosos de todas las IVU desde la infancia hasta la edad adulta y la rápida identificación y reparación de todos los trastornos susceptibles de terapéutica quirúrgica que afectan de manera adversa el tratamiento médico óptimo.

Tratamiento

A. Medidas específicas

1. **Medidas médicas:** Los adultos y (en especial) los niños con pruebas de pielonefritis crónica, requieren tratamiento médico cuidadoso. Esto incluye la identificación y la erradicación rápidas de la IVU establecida y la

prevención de las IVU reincidentes. Se requiere tratamiento con antimicrobianos para patógenos específicos; a veces se necesita tratamiento continuo a largo plazo, en especial en niños, para evitar la reinfección. La situación clínica específica determina el tipo y duración de esta medicación.

2. **Medidas quirúrgicas:** Es necesario corregir los defectos anatómicos contribuyentes (en particular los que causan uropatía obstructiva) y eliminar cálculos (en especial los infectados) por medios quirúrgicos. Asimismo, debe utilizarse la cirugía en pacientes con reflujo vesicoureteral grave o de menor grado que no reaccionan muy bien al tratamiento médico.

B. Medidas generales

Si se desea minimizar el daño renal progresivo y la pérdida funcional, debe seguirse de cerca al paciente, controlar las IVU con fuerza y las complicaciones deben identificarse pronto y tratarse de manera adecuada. La hipertensión relacionada con la pielonefritis atrófica unilateral puede ser mediada por renina; hay que valorar en el paciente la posibilidad de una nefrectomía terapéutica.

Pronóstico

Las posibilidades de los pacientes con pielonefritis aguda varían de acuerdo con la edad al inicio del padecimiento, la corrección exitosa de los defectos anatómicos que contribuyen, la gravedad de los factores complicantes y el control exitoso de las IVU. La pielonefritis crónica rara vez evoluciona hasta la insuficiencia renal crónica que requiere diálisis y trasplante renal; cuando sucede, suele deberse al tratamiento inadecuado de la afección en la niñez.

PIELONEFRITIS XANTOGRANULOMATOSA

Es un forma rara de infección bacteriana crónica del riñón que puede ocurrir en cualquier edad, pero es más frecuente en mujeres maduras o de edad avanzada. Rara vez es bilateral. Los síntomas incluyen dolor lumbar, fiebre, irritabilidad vesical, malestar, anorexia y pérdida de peso. Los datos físicos son hipersensibilidad en el flanco en el 55% de los pacientes, una masa palpable en la misma región en el 52% de ellos e hipertensión en el 20 por ciento (Elder, 1984). En la mayoría de los enfermos hay antecedentes de cálculos renales, nefropatía obstructiva, diabetes sacarina o cirugía urológica.

El riñón afectado suele estar crecido y el sistema de la pelvicilla y los cálices dilatados por pus (pionefrosis), o cálculos, o ambos. A simple vista, el riñón muestra clásicamente nódulos de color amarillo naranja de tejido parenquimatoso inflamado adyacente a las zonas de necrosis y supuración tisular; es común encontrar pequeños abscesos localizados. Histológicamente el tejido inflamado consiste en: neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, desechos necróticos y células gigantes; los más característicos son los macrófagos grandes con citoplasma espumoso que contienen mucho material lípido. En ocasiones, estas células pueden confundirse con las que se observan en el carcinoma renal de células claras.

Los datos de laboratorio incluyen biometría hemática anormal (el 67% de los pacientes son anémicos y el 46% muestran leucocitosis) y un análisis de orina anormal (la mayoría de los pacientes tienen piuria con microhematuria y bacteriuria) (Elder, 1984). El cultivo de orina suele ser positivo y los gérmenes más comunes son *P. mirabilis* y *E. coli*.

Los datos radiológicos varían con la gravedad de la afección del riñón afectado por obstrucción, cálculos y daño del parénquima. La urografía excretoria muestra con frecuencia un riñón no funcional con uno o más cálculos renales; en los casos avanzados con frecuencia se observan calcificaciones parenquimatosas. La angiografía renal suele mostrar una masa, o varias, relativamente avasculares. La TC es en particular útil en el diagnóstico y la valoración de la extensión de la enfermedad.

Antes de la operación es difícil diferenciar la pielonefritis xantogranulomatosa de otras causas de masas renales. Suele ser necesario hacer nefrectomía pero quizá sea difícil por la perinefritis intensa.

BACTERIEMIA Y CHOQUE SÉPTICO

La bacteriemia por gramnegativos es una enfermedad grave, que con frecuencia pone en peligro la vida. Un 40% de los casos se complican por choque. Los datos indican un aumento progresivo de la frecuencia de este padecimiento y del choque séptico, en especial en grandes centros médicos. De hecho, el choque séptico es uno de los más frecuentes en la práctica médica. Las vías genitourinarias son una fuente importante de bacteriemia y los cuatro microorganismos que se ven más comúnmente en la bacteriemia por gramnegativos son patógenos comunes de dichas vías: *E. coli*, especies de *Proteus*, especies de *Klebsiella* y *P. aeruginosa*. Se estima que la mortalidad por este padecimiento es del 25%; sin embargo, cuando se complica con choque séptico se aproxima al 50 por ciento.

Factores predisponentes

Se piensa que varios factores predisponen a los enfermos al inicio de la bacteriemia y el choque séptico; sin embargo, la septicemia ocurre en general, principalmente en huéspedes con alteración de los mecanismos de defensa o cuando el patógeno llega a sitios normalmente protegidos por las defensas del huésped.

En EUA, la bacteriemia por gramnegativos es mucho más frecuente en los pacientes hospitalizados de 60 años de edad o mayores. Tanto la frecuencia como el resultado final de la bacteriemia dependen en gran parte de la gravedad de la enfermedad subyacente. Los factores desfavorables incluyen enfermedades debilitantes como diabetes sacarina, hiperazoemia, cardiopatía congestiva y cáncer y estados de desnutrición e inanición. Entre los pacientes más susceptibles a bacteriemia con choque por gramnegativos se encuentran los que padecen granulocitopenia grave (< 500/µL) o quienes reciben inmunosupresores como corticosteroides, antimetabolitos o diversos quimioterapéuticos, en especial cuando se combinan con radiación.

Se considera que tres tipos de dispositivos médicos muy utilizados: sondas uretrales permanentes, sondas intravenosas y equipo de ventilación, son las fuentes más frecuentes de bacteriemia por gramnegativos. A menos que se utilice terapéutica antimicrobiana y otras medidas preventivas, la manipulación, instrumental y las operaciones en vías genitourinarias son en especial propensas a causar bacteriemia por gramnegativos.

Se han precisado con menor claridad los factores que predisponen al choque séptico que los que conducen a la bacteriemia. En general, el choque séptico es más frecuente en los pacientes mayores de 50 años y que padecen las enfermedades subyacentes más graves. La frecuencia de choque séptico es definitivamente mayor en enfermos sin fiebre de más de 37.6 °C durante las primeras 24 horas del inicio de la bacteriemia. De manera sorprendente, la frecuencia de choque séptico al parecer no se relaciona con el tipo de bacteria gramnegativa que causa la infección.

En pacientes con choque séptico, la mortalidad más elevada se relaciona con antibioticoterapia inadecuada, ingreso tardío a una unidad de cuidados intensivos y gasto cardiaco disminuido que no responde al tratamiento.

Fisiopatología y anatomía patológica del choque bacteriémico

Suele pensarse que las manifestaciones tempranas y el inicio del choque bacteriémico lo causan las endotoxinas bacterianas (lipopolisacáridos). Varios estudios recientes sugieren que estas endotoxinas no son la causa real o el único factor participante. No se comprende por completo el mecanismo fisiopatológico del choque bacteriémico por gramnegativos; puede explicarse mejor como un fenómeno que resulta de una interacción compleja entre los sistemas fibrinolítico, de coagulación, del complemento y de cinina y de sus efectos en la microcirculación y la hemostasia.

En el choque bacteriémico ocurren dos patrones relativamente constantes de alteraciones hemodinámicas; la primera fase se denomina choque "temprano" o "caliente" y la segunda choque "tardío" o "frío". El temprano se tipifica por circulación hiperdinámica. Sus características son las siguientes: 1) gasto cardiaco aumentado o normal, 2) disminución de la resistencia periférica, 3) presión venosa central, alta o normal, 4) hiperventilación con alcalosis respiratoria y 5) acumulación de lactato. En el tardío típico el cuadro clínico más clásico del choque (paciente frío, con piel viscosa, cianosis y pulso débil, filiforme) se caracteriza por: 1) disminución del gasto cardiaco, 2) aumento de la resistencia periférica (vasoconstricción), 3) presión venosa central disminuida, 4) hiperventilación, 5) acumulación de lactato y 6) desviación de la alcalosis respiratoria hacia una acidosis metabólica,

Al inicio del choque bacteriémico, la disminución de la resistencia periférica (tono vascular) es desproporcionada con el aumento del gasto cardiaco; ello origina un riego inadecuado tisular y de los órganos. En esta etapa es común la hiperventilación y la eliminación excesiva de bióxido de carbono causa alcalosis respiratoria. Como el riego tisular y de los órganos sigue siendo inadecuado se presentan anoxia creciente y acumulación de lactato. Se piensa que entre otros factores, la producción de bradicinina causa aumento de la permeabilidad vascular (con pérdida de líquido intravascular hacia los tejidos) y dilatación arteriolar sistémica, venoconstricción e hipotensión importantes.

La circulación hiperdinámica del choque temprano cambia finalmente a la disminución del gasto cardiaco y al aumento de la resistencia periférica característicos del choque tardío. Se piensa que esta desviación se debe a la depresión del miocardio y a la caída del consumo tisular de oxígeno. La anoxia cerebral origina confusión, estupor y posiblemente coma. El riego renal disminuido suele causar oliguria, retención de sal y agua y puede originar necrosis tubular aguda.

En casos de bacteriemia hay en ocasiones coagulación intravascular diseminada (CID), que casi siempre se presenta con el choque bacteriémico. Se piensa que la activación del factor XII (Hageman) por bacterias gramnegativas inicia el síndrome, con activación subsiguiente de la cascada fibrinolítica y de coagulación intrínseca que produce la coagulación y fibrinolisis intravascular concomitantes. Pueden sobrevenir hemorragias cutáneas, de tejidos subcutáneos o de las mucosas de boca, nariz o vía gastrointestinal.

Las anomalías más graves por el choque bacteriémico ocurren en el pulmón; de hecho, el desarrollo del pulmón de "choque" (síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto) y la insuficiencia pulmonar resultante son una causa común de muerte en el choque séptico. Los alveolos se engrosan por la anoxia tisular intensa, la acumulación de líquido intralveolar y de material aglomerado, relacionado con la coagulación intravascular diseminada, atelectasia hemorrágica e infiltración de células redondas; la adaptabilidad pulmonar disminuye de manera notable y se deteriora la relación entre la ventilación y el riego. Finalmente, la hipoxia resultante no responde a la administración de oxígeno al 100% y para lograr la recuperación es necesario utilizar ventilación mecánica con presión positiva.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Los pacientes presentan fiebre que varía típicamente de 38.5 a 40 °C, con escalofrío o sin él. La ansiedad inicial puede ir seguida pronto de confusión, estupor o coma. Puede haber síntomas de una infección concomitante de vías genitourinarias o es posible que se haya practicado alguna maniobra uretral con instrumentos pocas horas antes.

B. Signos

La ansiedad y agitación iniciales del paciente suelen cambiar a confusión y estupor. Al inicio del choque séptico, la piel se ve caliente y el pulso es saltón a pesar de la hipotensión. La fase tardía del choque séptico se caracteriza por cianosis: piel fría, pálida y húmeda y pulso débil, filiforme, acompañado de hipotensión. Las respiraciones son superficiales y rápidas; el llenado capilar del lecho de las uñas es prolongado y suele presentarse oliguria. Puede haber otros datos físicos según la causa subyacente de la sepsis.

C. Datos de laboratorio

En lactantes suele haber leucopenia; en adultos, la cuenta de leucocitos por lo general está elevada con desviación a la izquierda. La coagulación intravascular diseminada se caracteriza por trombocitopenia, presencia de productos de la degradación de la fibrina circulante y disminución de las concentraciones de los factores de coagulación II, V y VII. Al inicio puede estar aumentado el valor hematócrito por la pérdida de plasma hacia los tejidos intersticiales. Como disminuye el flujo sanguíneo renal, aumenta la densidad de la orina y la relación del nitrógeno de la urea sanguínea con la creatinina sérica puede exceder de la normal de 10:1. La disminución del flujo sanguíneo de la arteria coronaria y la presencia de sustancias circulantes que deprimen la función del miocardio causan isquemia; el aspecto del ECG puede hacer pensar erróneamente que ha ocurrido un infarto del miocardio. Es común encontrar un aumento en los valores sanguíneos de ácidos grasos y glucosa.

Como la fuente de la bacteriemia con frecuencia son las vías urinarias, es posible encontrar piuria y bacteriuria. Es esencial obtener muestras de orina para tinción de Gram, cultivo y muestras de sangre en serie para cultivo y pruebas de sensibilidad. Los patógenos usuales son bacilos aerobios gramnegativos, predominando *E. coli*.

Como en el choque séptico suele desarrollarse insuficiencia pulmonar, es necesario valorar con frecuencia los gases en sangre arterial y los electrólitos séricos. En un principio hay disminuciones importantes de PO_2 y PCO_2 arteriales y prevalece la alcalosis respiratoria: finalmente, se desarrolla acidosis metabólica. La concentración sérica de lactato (normal, 0.44 a 1.8 mmol/L) es importante para estimar el pronóstico. Valores de 5 mmol/L o mayores se acompañan de una mortalidad elevada y reflejan anoxia tisular grave. Por el contrario, es un signo alentador una disminución progresiva del lactato sérico durante el tratamiento.

D. Datos radiológicos

Las radiografías del tórax muestran infiltrados alveolares difusos que pueden progresar hasta la consolidación pulmonar homogénea como parte del "pulmón de choque".

Diagnóstico diferencial

La bacteriemia sola se acompaña de escalofrío, fiebre y hemocultivos positivos, pero no hay hipotensión ni oliguria. Los pacientes de edad avanzada referidos de instalaciones para cuidados crónicos presentan con frecuencia cuadros clínicos que pueden confundirse con bacteriemia con choque; suelen estar deshidratados e hipovolémicos y tienen febrícula acompañada de úlceras por decúbito o infecciones de vías urinarias por gramnegativos. La insuficiencia cardiaca aguda, en especial cuando hay infarto secundario del miocardio, puede causar hipotensión repentina. Como estos pacientes por lo general tienen sondas intravenosas y urinarias, puede haber una confusión inicial entre choque cardiógeno o bacteriémico. Asimismo, las anomalías electrocardiográficas relacionadas con la depresión metabólica del miocardio que se observa en el choque bacteriémico, pueden confundirse con las del infarto agudo del miocardio. Algunos pacientes en quienes se sospecha choque bacteriémico pueden tener insuficiencia suprarrenal con fiebre e hipotensión; la insuficiencia suele identificarse por las clásicas anomalías de los electrólitos y la eosinofilia clásicas. Es posible que la taquipnea, la taquicardia, la agitación y los infiltrados pulmonares relacionados con el embolismo pulmonar agudo, se confundan en un principio con bacteriemia con choque temprano. Cuando no es posible excluir la bacteriemia con una valoración clínica cuidadosa, está indicado administrar antibióticos en forma empírica en tanto se descarta este diagnóstico mediante los resultados del cultivo y los datos clínicos adicionales.

Complicaciones

Es posible que la infección primaria no responda a la antibioticoterapia y se presente bacteriemia continua e infección diseminada. La hipoxia e hipotensión prolongadas pueden causar necrosis tubular aguda e insuficiencia renal, o secuelas cardiacas importantes: insuficiencia cardiaca, arritmias e infarto. Puede haber hemorragias en piel y tejido subcutáneo, vía gastrointestinal y diversos órganos, acompañadas de coagulación intravascular diseminada. Una de las complicaciones más graves es la insuficiencia pulmonar relacionada con el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto ("pulmón de choque"). Cualquiera de estas complicaciones puede causar la muerte.

Prevención

Como en muchas otras enfermedades infecciosas, el tratamiento óptimo de la bacteriemia por gramnegativos es la prevención. Es necesario hacer todo lo posible para evitar y controlar las infecciones bacilares por gramnegativos que se presentan en los sitios primarios, adquiridas en el hospital. Las medidas de control deben dirigirse en especial a las tres fuentes más frecuentes de infección: sondas urinarias permanentes, catéteres intravenosos y equipo de ventilación. Estos dispositivos sólo deben utilizarse cuando es absolutamente necesario y suspenderse tan pronto sea posible. No hay que practicar procedimientos diagnósticos y quirúrgicos transuretrales, en especial en varones, a menos que la orina sea estéril y se utilice tratamiento antimicrobiano preventivo. Durante la inserción de sondas vesicales debe seguirse una técnica aséptica estricta y utilizarse sistemas de drenaje cerrados. Hay que inspeccionar con regularidad los catéteres intravenosos en busca de los signos iniciales de infección y quitarlos de inmediato o cambiarlos con regularidad cada 48 a 72 horas. El equipo de ventilación requiere cuidados especiales; deben utilizarse dispositivos desechables siempre que sea posible y conservar los no desechables limpios y estériles. Es necesario tener cuidado para reducir al mínimo las infecciones relacionadas con heridas, traqueostomías, tubos de drenaje y catéteres. Hay que hacer todo lo posible para evitar úlceras por decúbito y reducir al mínimo la transmisión inadvertida de bacterias de un paciente a otro o mediante los dispositivos y equipo del hospital.

Tratamiento

Es esencial diagnosticar y tratar con rapidez la bacteriemia, en especial para evitar el choque séptico, la morbilidad grave y un mayor peligro de muerte. El clínico debe estar pendiente de los signos iniciales de bacteriemia en pacientes con riesgo alto, en especial en quienes se han sometido en fecha reciente a maniobras con instrumentos en la uretra. Como el diagnóstico de bacteriemia sólo se confirma por hemocultivos, la medicación con frecuencia debe iniciarse basándose sólo en datos clínicos. Sin embargo, la necesidad de identificar y tratar con rapidez la bacteriemia no excluye los estudios bacteriológicos necesarios para confirmar la identidad de los patógenos infectantes y sus sensibilidad a los antimicrobianos. Antes de administrar antibióticos es necesario obtener muestras adecuadas para tinción de Gram y cultivo. La bacteriemia se desarrolla en forma clásica a partir de infecciones localizadas: en consecuencia, antes de iniciar la medicación antimicrobiana empírica, es necesario obtener muestras de sangre, orina, esputo, catéteres intravenosos, drenaje de heridas y otros sitios o fuentes de infección local, para su examen microscópico y cultivo.

Los objetivos terapéuticos generales en el tratamiento del choque séptico son: combatir infecciones, restablecer el volumen sanguíneo circulante y mejorar el riego de los órganos vitales (corazón, cerebro y pulmones).

A. Medidas específicas

1. **Medidas iniciales:**
   a. Establecer el diagnóstico de bacteriemia (obtener sangre, orina y otras muestras adecuadas para tinción de Gram y cultivo) y descartar otras causas de choque.
   b. Insertar una sonda permanente, uretral o por punción suprapúbica, para vigilar cada hora la diuresis. Debe utilizarse un sistema de drenaje cerrado.
   c. Introducir un catéter para presión venosa central en la vena cava superior o la aurícula derecha, o uno de Swan-Ganz en la arteria pulmonar, para vigilar la presión en cuña de los capilares pulmonares. La colocación de ambos catéteres permite vigilar y controlar de manera óptima la expansión del volumen.
2. **Antibióticos:** Si se ha identificado el microorganismo del sitio primario y se conoce su susceptibilidad antimicrobiana, hay que administrar el mejor fármaco o combinación de medicamentos en la dosis terapéutica máxima. Si no se conoce el patógeno, cabe suponer una infección por bacilos gramnegativos. Hay que iniciar de inmediato la antibioticoterapia empírica: no hay que esperar los resultados del cultivo y las pruebas de sensibilidad para iniciar el tratamiento. El fármaco de elección es un aminoglucósido (amikacina, gentamicina o tobramicina). Se administra amikacina, 5 mg/kg intravenosos cada 8 h **o** gentamicina, 1.5 mg/kg intravenosos cada 8 h, **o** tobramicina 1.5 mg/kg intravenosos cada 8 h. Si se piensa en una infección por *P. aeruginosa*, se utiliza carbenicilina, 4 a 6 g intravenosos cada 4 a 6 horas **o** ticarcilina, 3 a 6 g intravenosos cada seis horas, además del aminoglucósido, ya que estos agentes tienen actividad sinérgica con los aminoglucósidos contra estos microorganismos.

   Si se sospecha que la sepsis secundaria a la IVU primaria se debe a enterococos, se indica un tratamiento que combine un aminoglucósido con ampicilina, 2 g intravenosos cada 4 a 6 horas. En posibles infecciones polimicrobianas por bacilos y anaerobios gramnegativos (en especial especies de *Bacteroides*), la medicación óptima consiste en un aminoglucósido acompañado por clindamicina, 450 a 600 mg por vía intravenosa cada seis horas. Cuando se identifican el o los patógenos causales, se modifica el tratamiento para continuar con el antibiótico menos tóxico que es más eficaz contra el microorganismo infectante y se suprimen otros antibióticos. Si hay insuficiencia renal, o se desarrolla durante el tratamiento, se ajustan las dosis en forma adecuada. La antibioticoterapia debe continuarse un mínimo de cinco días después de cesar la fiebre, o incluso más tiempo si persiste la infección local. Es esencial diagnosticar infecciones locales, eliminar cuerpos extraños y drenar acumulaciones purulentas.
3. **Medidas para mejorar el volumen sanguíneo circulante y el riego de órganos vitales:**
   a. **Líquidos parenterales:** Una vez que se sospecha un choque séptico, se administran 1000 mL de solución cristaloide (por ejemplo, salina normal, Ringer con lactato) por vía intravenosa en 20 a 30 minutos, a menos que haya insuficiencia cardiaca congestiva. Tan pronto sea posible se dan soluciones coloides (albúmina o dextrán de bajo peso molecular), porque su presión oncótica tiende a llevar el plasma nuevamente hacia los capilares, con lo cual se disminuye el edema tisular y celular y se ayuda al paso de eritrocitos, leucocitos y plaquetas aglomerados hacia la circulación general. El dextrán de bajo peso molecular disminuye la viscosidad sanguínea y combate la adherencia de las plaquetas. Los valores absolutos de las presiones venosa central (PVC) y en cuña de los capilares pulmonares (PCCP) no son tan importantes en el tratamiento con líquidos como los cambios de la presión arterial en respuesta a su administración. En tanto la PVC no exceda de 14 cm de agua o la PCCP de 22 mm Hg, se continúa la expansión del volumen con las soluciones cristaloides y coloides a una velocidad de 15 a 20 mL/min. Un aumento brusco o progresivo continuo de la PVC de más de 5 cm de agua o una PVC superior a 14 cm de agua, o bien un aumento de la PCCP en más de 8 mm Hg o una PCCP superior a los 22 mm Hg indica posible sobrecarga de líquidos que requiere una reducción en las velocidades de aplicación de las soluciones. La meta usual es aumentar la presión arterial hasta unos 20 mm Hg menos de la sistólica normal observada antes del inicio del choque y conservarla a este nivel. La diuresis se sostiene entre 40 a 50 mL/h. La vigilancia de PVC y PCCP debe acompañarse de auscultación frecuente del tórax y examen del pulso yugular. El aumento de la diuresis, el aclaramiento de la mente y la mejoría de la respiración son signos favorables. Para lograr la recuperación completa, en la mayoría de los pacientes sólo se requiere antibioticoterapia y corregir el volumen sanguíneo circulante.
   b. **Corticosteroides:** A pesar de estudios extensos en las últimas décadas, aún no se acepta plenamente el empleo de corticosteroides en la terapéutica del choque séptico. Algunos estudios sugieren una mejoría en la tasa de sobrevivientes, en tanto que otros no muestran el beneficio de los esteroides en el tratamiento de la bacteriemia con choque. En un estudio prospectivo, aleatorio y controlado sobre la eficacia de

las dosis altas de corticosteroides, Sprung y cols. (1984) concluyeron que los corticosteroides no mejoran el índice de sobrevivientes en los pacientes con choque séptico tardío grave.

En una revisión reciente del tratamiento de sepsis por gramnegativos, Bone (1993) citó dos grandes pruebas controladas de tratamiento con corticoides. Como resultado de estos dos estudios, concluyó que los glucocorticoides no aportan beneficios y por tanto no deben emplearse en el tratamiento de pacientes con choque séptico.

c. **Agentes vasoactivos:** Si la expansión del volumen no produce una mejoría rápida, está indicado utilizar vasoactivos para aumentar el gasto cardiaco. Aunque con anterioridad se han utilizado diversos medicamentos de este tipo, pocos han sido ideales.
   1) **Dopamina:** El vasoactivo de mayor uso en el tratamiento del choque bacteriémico es la dopamina. Sus efectos se relacionan claramente con las dosis. Cuando son bajas (2 a 5 µg/kg/min), activa los receptores beta adrenérgicos y aumenta la contractilidad del miorcardio más que la frecuencia cardiaca; asimismo produce una dilatación no adrenérgica de los vasos renales y esplácnicos. En dosis altas (más de 10 µg/kg/min), tiene efectos alfa adrenérgicos de vasoconstricción generalizada que aumentan directamente con dosis crecientes. En consecuencia, la terapéutica con dopamina debe iniciarse con 2 a 5 µg/kg/min, titulando la dosis hasta obtener la velocidad de venoclisis más baja posible que restablezca la presión arterial y la diuresis.
   2) **Isoproterenol:** Aunque este fármaco aumenta el gasto cardiaco, su actividad vasodilatadora es indeseable en el tratamiento del choque bacteriémico temprano; además tiende a causar taquicardia y arritmias cardiacas. Por estas razones, la mayoría de los clínicos lo evitan en este trastorno. La dosis usual es de 1 a 2 µg/minuto.
   3) **Noradrenalina:** La vasoconstricción intensa causada por la noradrenalina prácticamente elimina su uso para el tratamiento del choque séptico. Sólo puede ser útil en pacientes con este trastorno que también presentan insuficiencia coronaria grave, porque aumenta el flujo arterial coronario.

4. **Apoyo de órganos vitales:**
   a. **Pulmones:** Como las complicaciones pulmonares del choque interfieren con la oxigenación normal de la sangre, son las más graves. Una etapa inicial en el tratamiento es asegurar una vía respiratoria adecuada y administrar oxígeno a una velocidad de 5 a 8 L/minuto. Quizá se necesiten intubación o traqueostomía de tal manera que pueda utilizarse ventilación mecánica ayudada o controlada, en especial si la PO_2 permanece abajo de 70 mm Hg. Es necesario aumentar la PaO_2 70 a 90 mm Hg y sostener la $PaCO_2$ entre 32 y 40 mm Hg. El tratamiento de la insuficiencia cardiaca puede reducir el edema pulmonar y mejorar la ventilación.
   b. **Corazón:** Las medidas para aumentar PVC, PCCP y la contractilidad del miocardio mejorarán el gasto cardiaco. Si hay insuficiencia cardiaca congestiva se requiere digitalización inmediata. El efecto perjudicial de la acidosis metabólica en el miocardio puede contrarrestarse con la administración de bicarbonato de sodio intravenoso.
   c. **Riñones:** La expansión del volumen, con o sin medicamentos vasoactivos adicionales, suele contrarrestar la oliguria que acompaña al choque bacteriémico temprano. La persistencia de la oliguria puede implicar necrosis tubular renal aguda; debe tratarse con la administración intravenosa de manitol, 12.5g en cinco minutos, repitiéndolos si después de dos horas la diuresis no llega a 30 a 40 mL/h. Durante la segunda venoclisis de manitol, se administran por la misma vía 240 mg de furosemida. Si la respuesta a estos medicamentos no es adecuada, se dan 480 mg adicionales de furosemida por vía intravenosa. En caso de una mala respuesta a esta segunda dosis grande de furosemida, lo indicado es dejar de intentar la diuresis e iniciar el tratamiento estándar de la insuficiencia renal aguda. Quizá sea necesario utilizar diálisis.

B. Otras medidas

1. **Corrección del equilibrio de líquidos y electrólitos:** Para la corrección total de grados moderados de acidosis puede utilizarse bicarbonato de sodio. Un método consiste en administrar por vía intravenosa la mitad del déficit calculado de bases y en seguida verificar nuevamente el pH sanguíneo. De manera alternativa, se pueden administrar 44 meq de bicarbonato de sodio por cada 2 meq/L de déficit de su valor normal.
2. **Tratamiento de la coagulación intravascular diseminada (CID):** Es posible que en todos los casos de choque séptico se presente en cierto grado de alteraciones características de la coagulación intravascular diseminada; sin embargo, el tratamiento con éxito de la infección y de su causa subyacente y de las manifestaciones circulatorias del choque, suele corregir la coagulopatía de consumo sin que se requiera específicamente heparina. El dextrán de bajo peso molecular, además de expander el volumen sanguíneo, disminuye la viscosidad de la sangre. Hay que administrar 1 o 2 unidades durante las 24 horas iniciales del tratamiento y después una unidad diaria. Cuando la coagulación intravascular diseminada no reacciona al tratamiento de los otros aspectos del síndrome de choque por infección, está indicado administrar heparina. Se sugieren dosis de 1000 a 2000 unidades por vía intravenosa cada 4 a 6 horas. Hay que administrar de manera concomitante productos hematológicos adecuados. Es necesaria la vigilancia cuidadosa mediante pruebas de coagulación sanguínea y estar alerta de signos que indiquen aumento de la hemorragia.
3. **Eliminación de cuerpos extraños y drenaje de acumulaciones purulentas:** Es necesario identificar y tratar de inmediato los sitios locales de infección que causan la bacteriemia. Hay que diagnosticar cualquier uropatía obstructiva subyacente y aliviarla por los medios más sencillos posibles. Los abscesos o acumulaciones purulentas deben drenarse. Hay que quitar los cuerpos extraños, incluyendo las sondas urinarias, intravenosas o

intraarteriales que se hayan colocado antes del inicio de la bacteriemia. Es necesario hacer cultivos de las mismas y sustituirlas por otras estériles. Aunque los pacientes con choque séptico suelen ser malos candidatos para intervenciones quirúrgicas, quizá se requiera alguna para controlar los sitios de infección local que perpetúan la bacteriemia.

Pronóstico

Con el diagnóstico rápido y la institución inmediata del tratamiento adecuado, el pronóstico suele ser favorable, en especial cuando se controla la bacteriemia y se evita el choque séptico. Estudios recientes indican que la mortalidad tiene una relación directa con la gravedad de la enfermedad subyacente. El pronóstico es más malo en pacientes con menor capacidad para producir defensas naturales (por ejemplo, con granulocitopenia grave, afección neoplásica maligna avanzada o enfermedades cardiopulmonares graves). En general, la mortalidad en pacientes con choque séptico es más elevada en los grandes centros médicos que en hospitales de la comunidad; ello indica sin duda diferencias en la gravedad de las enfermedades subyacentes. En EUA, la mortalidad total en enfermos con bacteriemia por gramnegativos es del 25%, pero en quienes la misma se complica con choque, la mortalidad se aproxima a 50 por ciento.

NEFRITIS INTERSTICIAL Y NECROSIS PAPILAR

Etiología

La necrosis papilar se debe a la necrosis isquémica del extremo papilar o de toda la pirámide y se presenta asociada con las formas agudas y crónicas de nefritis intersticial de causa variable. En general, la necrosis papilar aguda se relaciona con la IVU e infección renal intersticial bacteriana grave; se presenta sobre todo en diabéticos. Sin embargo, hoy en día la necrosis papilar se observa con mayor frecuencia en enfermos con una nefritis intersticial crónica no relacionada con infecciones, pero causada por el abuso crónico de analgésicos (en especial los que contienen fenacetina y sus metabolitos), denominada nefropatía por analgésicos. Otras causas de nefritis intersticial crónica y necrosis papilar incluyen: afecciones vasculares renales, hipertensión, nefropatía obstructiva, nefrolitiasis, drepanocitosis, agotamiento de potasio, coagulación intravascular diseminada, diabetes sacarina, hipercalcemia, lesiones por radiación, nefropatía por plomo y nefropatía de Balkan. La necrosis papilar ocurre principalmente en mujeres adultas; es rara en niños y lactantes.

Patogenia y anatomía patológica (figuras 13–5 y 13–6)

La nefritis intersticial con necrosis papilar suele ser bilateral, aunque es posible que los síntomas agudos relacionados con el esfacelo de una papila sólo se encuentren en un riñón. A medida que la enfermedad progresa, es muy factible que se afecten con mayor gravedad unas pocas o todas las papilas y sus correspondientes cálices. La mayoría de los pacientes no tiene infección renal bacteriana persistente o aguda; sin embargo, aquellos que tienen nefritis intersticial crónica y necrosis papilar y presentan reflujo vesicoureteral e IVU reincidente, están en riesgo grave de un daño renal de progresión rápida. El común denominador de la patogenia de todas las formas de necrosis papilar es, al parecer, la insuficiencia vascular papilar.

Es característica la atrofia renal; puede ser rápida y afectar en forma simétrica todo el riñón o irregular y acompañarse de lesión papilar identificable. Es posible que desaparezcan una o más papilas por esfacelo o esclerosis total. En ocasiones se encuentran libres en la pelvicilla papilas retenidas o calcificadas. En el riñón afectado se observan las alteraciones macroscópicas e histológicas clásicas de la nefritis intersticial crónica. Es posible ver isquemia de las pirámides. Al microscopio quizá se observe en el sitio del esfacelo papilar infiltración por neutrófilos polimorfonucleares, células redondas pequeñas y células plasmáticas.

Cuadro clínico

A. Síntomas

La necrosis papilar de tipo fulminante que se relaciona con IVU es rara y se caracteriza por sepsis grave de inicio rápido con fiebre, hematuria, dolor abdominal o lumbar y en ocasiones signos y síntomas de choque bacterémico. Otros pacientes se presentan con síntomas clásicos de pielonefritis aguda, pero ésta responde mal al tratamiento antimicrobiano que normalmente es eficaz. En la mayoría de los casos, la necrosis papilar es insidiosa y no se relaciona con IVU; los pacientes permanecen asintomáticos hasta que desarrollan síntomas de insuficiencia renal, o aparecen manifestaciones agudas (dolor y hematuria), como resultado del desprendimiento y migración del material papilar. A fin de aclarar la causa subyacente, es necesario obtener una historia clínica cuidadosa y, en especial, preguntar sobre la ingestión de analgésicos. Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes negarán el consumo excesivo de estos medicamentos. Casi todos los que abusan de ellos son mujeres que se quejan de cefaleas crónicas y de otros diversos síndromes dolorosos.

B. Signos

En la necrosis papilar aguda acompañada de infecciones bacterianas renales el paciente suele tener escalofrío, fiebre, hematuria, dolor abdominal o lumbar y postración. Es posible que el cuadro evolucione rápidamente al de choque bacteriémico. Puede haber hipersensibilidad localizada en el riñón afectado. En la necrosis papilar aguda sin infección bacteriana concurrente, no hay signos de sepsis pero quizá haya dolor y hematuria. Muchos enfermos tienen tan pocos signos y síntomas, que es posible que la necrosis papilar pase desapercibida hasta que se encuentra la hiperazoemia.

C. Datos de laboratorio

En la necrosis papilar aguda acompañada de infecciones bacterianas renales, suelen encontrarse los datos de una pielonefritis aguda. Es clásica la leucocitosis con desviación intensa a la izquierda. En el examen de orina hay piuria,

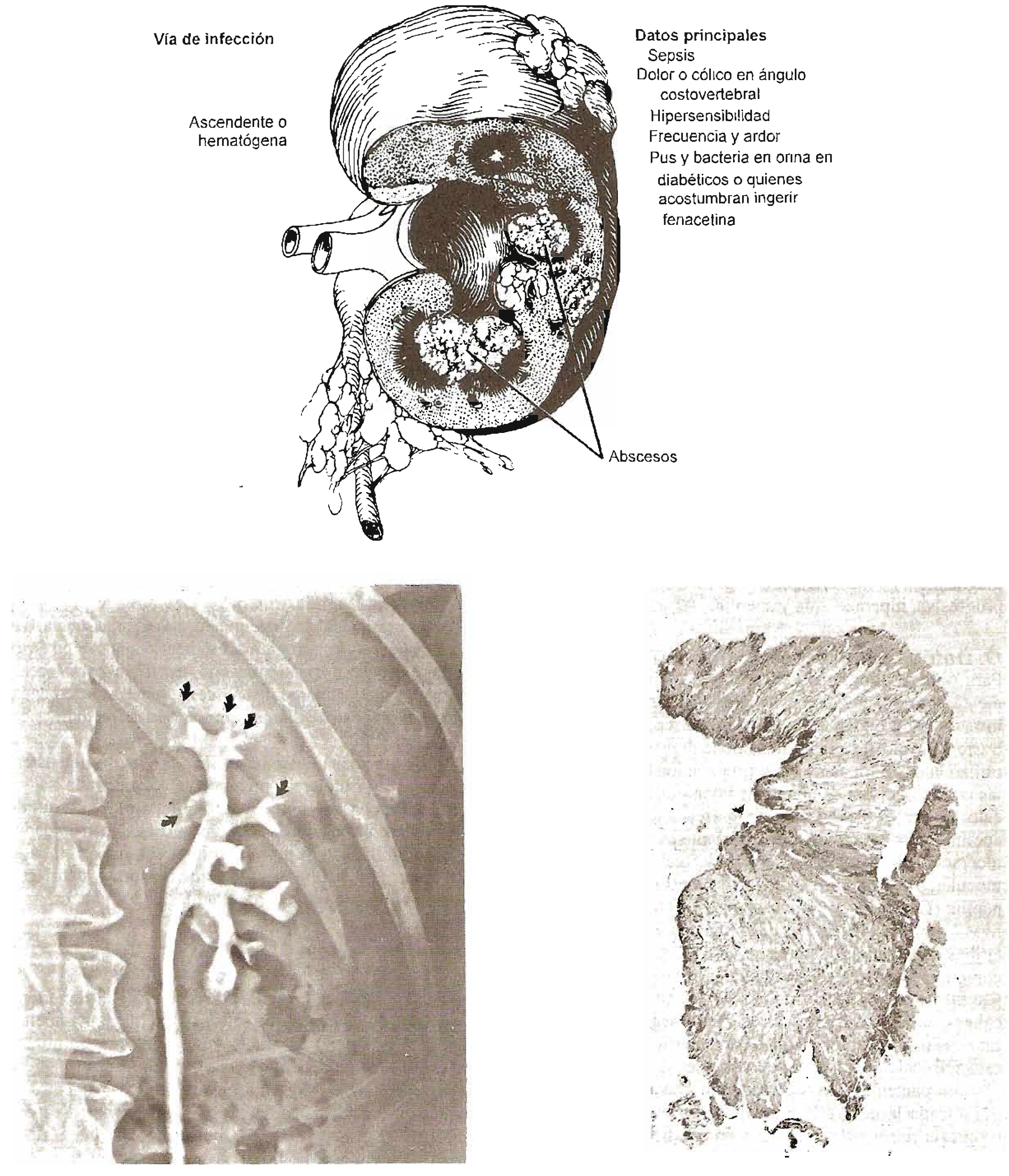

Vía de infección
Ascendente o hematógena
Datos principales
Sepsis
Dolor o cólico en ángulo costovertebral
Hipersensibilidad
Frecuencia y ardor
Pus y bacteria en orina en diabéticos o quienes acostumbran ingerir fenacetina
Abscesos

Figura 13–5. Necrosis papilar. **Arriba:** Patogenia. **Izquierda:** Las **flechas** señalan "cuarteaduras" hacia el parénquima en un paciente en la etapa más temprana de papilitis (tipo medular). **Derecha:** Papila eliminada de manera espontánea en la orina, recuperada por el paciente. (Reducida 30% de 10 x.)

hematuria y bacteriuria. Con frecuencia es posible encontrar al patógeno infectante en los cultivos de orina y de sangre. Los diabéticos suelen manifestar glucosuria e hiperglucemia; puede desarrollarse acidosis metabólica.

En pacientes con nefritis intersticial crónica y necrosis papilar secundarias al abuso de analgésicos, por lo general la evidencia laboratorial de IVU se encuentra ausente. La piuria estéril se presenta en alrededor del 50% de estos

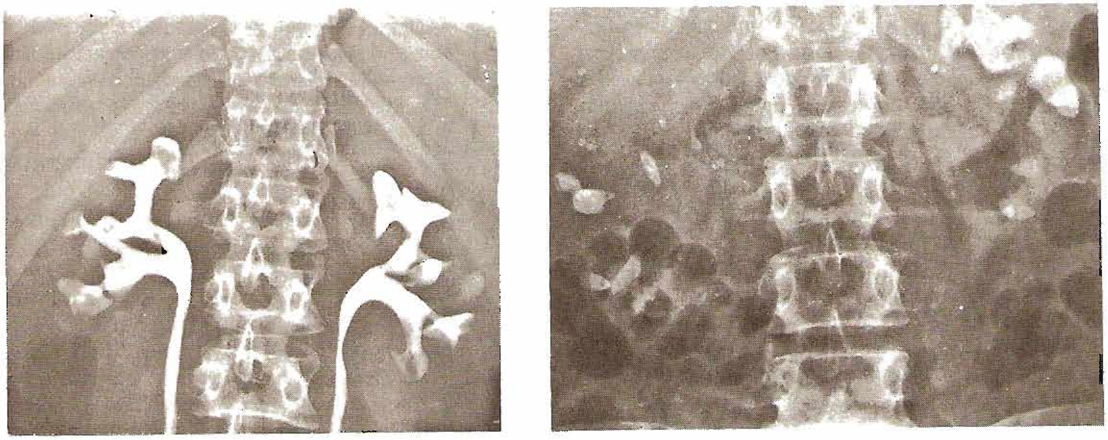


Figura 13–6. Necrosis papilar. **Izquierda:** Urograma retrógrado que muestra necrosis papilar. Los cálices parecen crecidos por las papilas esfaceladas. Las sombras "negativas" en los cálices mediales superiores y en las inferiores a la izquierda representan papilas esfaceladas. **Derecha (el mismo paciente, cinco años después):** Múltiples cálculos renales formados por calcificación de las papilas esfaceladas retenidas. Las papilas están representadas por los centros relativamente transparentes en cálculos de forma peculiar.

pacientes, lo cual con frecuencia es una clave valiosa en el diagnóstico. La mayoría tienen signos de insuficiencia renal progresiva, hiperazoemia y anemia.

D. Datos radiológicos

Para obtener urogramas excretorios satisfactorios en pacientes con hiperazoemia, es necesario administrar por vía intravenosa grandes dosis del material radiológico de contraste. Ello puede causar nefrotoxicidad, en especial si se utilizó la deshidratación en la preparación del enfermo. En las etapas iniciales de la nefritis intersticial, antes del esfacelo papilar, los urogramas con frecuencia no muestran anomalías de los cálices. Más adelante es posible observar ulceración de la porción central de una papila (necrosis medular; figura 13–5) o cavidades causadas por esfacelo papilar (figura 13–6). En ocasiones se ven sombras "negativas" que representan papilas retenidas. Durante las fases tardías de la necrosis papilar se ven, como datos diagnósticos, cuerpos calcificados irregulares con centros radiotransparentes (las papilas). Además de las alteraciones en los cálices, es característica la atrofia renal segmentaria o total. En ocasiones también se observan calcificaciones medulares (nefrocalcinosis) de grado variable.

En pacientes con hiperazoemia grave quizá esté contraindicada la urografía excretoria. En estos enfermos, la urografía retrógrada practicada en condiciones de asepsia estricta, puede establecer el diagnóstico o mostrar un trastorno urológico susceptible al tratamiento.

Diagnóstico diferencial

Como el tratamiento específico varía según la afección subyacente, es necesario considerar las diversas causas de nefritis intersticial y necrosis papilar.

Los diabéticos con pielonefritis aguda sin necrosis papilar suelen reaccionar con rapidez al control de la infección y de la alteración metabólica concurrente; en quienes hay necrosis papilar, en especial cuando es bilateral, la reacción suele ser mala y con frecuencia desarrollan insuficiencia renal aguda. En ocasiones, se confunden los abscesos corticales renales con necrosis papilar, en particular en diabéticos. Los urogramas estándar al inicio de cualquiera de estos trastornos quizá no permitan establecer el diagnóstico; sin embargo, los abscesos renales suelen descubrirse con facilidad mediante gammagramas con galio, ultrasonografía y TC.

Los defectos negativos de llenado dentro del sistema colector y los uréteres, incluyendo coágulos de sangre, cálculos no opacos y tumores uroepiteliales, se confunden con frecuencia con papilas esfaceladas. El examen cuidadoso de los urogramas suele permitir diferenciarlos; sin embargo, esto quizá se dificulte cuando estos trastornos ocurren en pacientes con anomalías preexistentes de los cálices.

Complicaciones

Las papilas esfaceladas sirven como nidos de infecciones no resueltas o persistentes que causan bacteriuria. La necrosis papilar aguda, acompañada de infección renal fulminante (en especial en diabéticos), puede originar choque bacteriémico, morbilidad importante y la muerte. Los pacientes con formas más insidiosas de necrosis papilar y nefritis intersticial (por ejemplo, quienes abusan de los analgésicos), desarrollan daño renal progresivo e insuficiencia renal, a menos que se traten con éxito. En Australia, la nefropatía por analgésicos es una causa importante de insuficiencia renal que llega a requerir diálisis y trasplantes renales. En enfermos con nefropatía por analgésicos, también es elevada la frecuencia de carcinoma de células transicionales.

Prevención

Como la nefritis intersticial y la necrosis papilar originan daño renal progresivo e insuficiencia renal, es importante su prevención, en particular en diabéticos y en quienes abusan de los analgésicos, que son los dos grupos de pacientes más susceptibles a padecer este trastorno. En diabéticos es importante controlar tanto las infecciones urinarias como las enfermedades vasculares. Es necesario identificar a quienes abusan de los analgésicos para que los supriman. Con la supresión, la función renal suele mejorar y estabilizarse; pero si continúan utilizándolos, sobreviene daño renal progresivo e insuficiencia renal irreversible.

Tratamiento

A. Medidas específicas

1. **Médicas:** en casos de necrosis papilar junto con IVU, es muy importante el tratamiento intensivo con los antimicrobianos apropiados, así como otras medidas.
2. **Quirúrgicas:** Si la enfermedad es unilateral y fulminante (según lo indican el examen físico, la urografía, las pruebas de función renal y otras medidas); la infección no se controla con fármacos y no se obtiene una mejoría inmediata, hay que pensar en una nefrectomía. Sin embargo, debe llevarse a cabo con precaución, porque es posible que finalmente se afecte el otro riñón. Las papilas esfaceladas que emigran y obstruyen un uréter, suelen eliminarse por endoscopia.

B. Medidas generales

Es necesario controlar cuidadosamente la diabetes y en pacientes con esta enfermedad es importante la prevención y tratamiento inmediato de las infecciones de vías genitourinarias. Deben identificarse los pacientes que consumen analgésicos en exceso y hacer que suspendan estos fármacos, lo cual con frecuencia requiere que se refieran a un psiquiatra con experiencia en abuso de fármacos o a un centro para abuso de drogas.

Pronóstico

A menos que se instituya de inmediato el tratamiento con éxito, la necrosis papilar fulminante aguda acompañada de infección bacteriana renal puede ser mortal. Los índices de morbilidad y mortalidad en las formas crónicas de necrosis papilar varían directamente con la causa, la rapidez del diagnóstico y el interés y determinación que que médico y paciente controlan esta enfermedad. En quienes abusan de analgésicos y no dejan de ingerirlos, la regla es la insuficiencia renal progresiva que hace necesario utilizar diálisis y trasplante renal. El resultado en los pacientes con nefropatía por analgésicos que desarrollan carcinoma de células transicionales suele ser malo; el diagnóstico es difícil y con frecuencia se establece hasta que la enfermedad es incurable.

ABSCESO RENAL (INTRARRENAL)

1. ABSCESO CORTICAL RENAL
(Ántrax renal)

Etiología y patogenia (figura 13–7)

Los abscesos corticales renales se desarrollan principalmente como resultado de la diseminación hematógena de

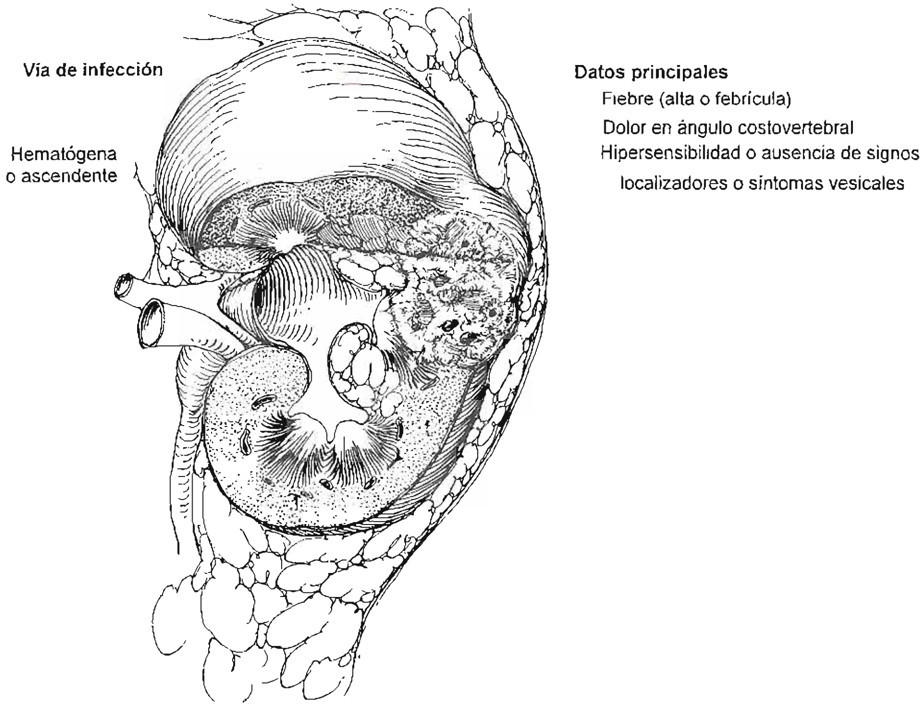

Vía de infección
Hematógena o ascendente
Datos principales
Fiebre (alta o febrícula)
Dolor en ángulo costovertebral
Hipersensibilidad o ausencia de signos localizadores o síntomas vesicales

Figura 13–7. Patogenia del ántrax renal.

las infecciones por *Staphylococcus aureus* (90% de los casos) en sitios distantes (con mayor frecuencia la piel). Entre los factores predisponentes se incluyen el uso de fármacos intravenosos, diabetes sacarina y hemodiálisis. La infección ascendente rara vez causa ántrax renal. En el principio se desarrollan microabscesos, crecen y luego concurren para formar una masa inflamatoria llena de líquido rodeada de una pared gruesa. Con el tiempo, un absceso cortical puede romperse, atravesar la cápsula renal y formar una absceso perinéfrico. En casi todos los casos el absceso cortical renal (ántrax) es unilateral (97%), sólo hay una lesión (77%) y ocurre en el riñón derecho (63%).

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

El ántrax renal aparece con mayor frecuencia entre la segunda y cuarta década de la vida y afecta tres veces más a los varones en comparación con las mujeres. Clínicamente se caracteriza por la aparición brusca de escalofríos, fiebre e hiperestesia y dolor localizados en el ángulo costovertebral. En etapas tempranas, cuando el ántrax no comunica con el sistema colector, no hay síntomas urinarios. A veces el examen físico revela una masa en el lomo o en el flanco, en ocasiones dolorosa y la pérdida de la curvatura lumbar.

B. Datos de laboratorio

El hemograma por lo general muestra leucocitosis moderada o intensa con desplazamiento a la izquierda. Cuando no hay comunicación entre el absceso cortical y el sistema pelvicaliceal, el análisis de orina es normal y no se desarrollan patógenos en el urocultivo. Casi siempre el hemocultivo es negativo. Según el grado de participación renal y las anomalías renales acompañantes, los valores de creatinina sérica y de nitrógeno ureico pueden ser normales o elevados. Los pacientes diabéticos con absceso cortical, casi siempre presentan glucosuria e hiperglucemia.

C. Estudios radiológicos

Los estudios radiológicos son indispensables para la identificación y el diagnóstico diferencial del abceso cortical renal. Por lo general, los datos son inespecíficos y la urografía excretora rara vez ayuda al diagnóstico. Si el absceso cortical es grande, se delinea una lesión ocupante (figura 13–8). El empleo de leucocitos marcados con citrato galio 67 o indio 111 puede ser útil en el diagnóstico. Sin embargo, por desgracia, el rastreo puede mostrar resultados positivos falsos en el caso del carcinoma de células renales, de la obstrucción ureteral y pielonefritis grave no supurativa. La ultrasonografía (US) comprobará el absceso renal; sin embargo, en su etapa inicial un absceso renal puede confundirse en el ultrasonido con neoplasma renal. De igual manera, con frecuencia la arteriografía renal casi siempre fracasa para diferenciar un absceso renal de una neoplasia hipovascular o quística del riñón. El estudio iconográfico de mayor precisión para diagnosticar absceso renal es la TC con o sin contraste. La aspiración del absceso bajo control de US o TC ayudará al diagnóstico e identificación del microorganismo infectante, pero también puede servir para instalar drenaje y así ayudar al tratamiento.

Tratamiento

Las bases del tratamiento siempre han sido la administración de antimicrobianos apropiados y el drenaje quirúrgico. De manera reciente, el absceso cortical renal (en especial cuando lo causa *S. aureus*) se trata con éxito mediante aplicación exclusiva de antimicrobianos. Los agentes antiestafilocóccicos recomendados son la oxacilina o nafcilina, 100 a 200 mg/kg/día por vía intravenosa divididos en dosis cada cuatro horas. Otras opciones de tratamiento incluyen: vancomicina, 1 g cada 12 horas por vía intravenosa: cefalotin, 2 g por vía intravenosa cada ocho horas o cefalotin, 2 g cada cuatro horas por vía intravenosa. La administración parenteral se continúa durante 10 a 14 días; luego se da tratamiento antiestafilocóccico por vía oral otros 14 a 28 días. Si no hay respuesta clínica favorable evidente después de 48 horas de tratamiento, se debe sospechar la presencia de patógenos resistentes o de factores complicantes como un absceso perinéfrico. Se intenta su aspiración y drenaje mediante la colocación de un catéter transcutáneo apropiado bajo el control de ultrasonido a TC. Si esto fracasa o resulta inadecuado, estará indicado el drenaje quirúrgico a cielo abierto.

2. ABSCESO RENAL CORTICOMEDULAR

Etiología y patogenia

Por lo general el absceso corticomedular renal se debe a una anomalía subyacente de las vías urinarias como obstrucción o reflujo vesicoureteral. La causa del absceso cortical renal (ántrax) casi siempre es una infección estafilocóccica. Por el contrario, la causa más frecuente de absceso corticomedular son bacterias coliformes principalmente *E. coli* o especies de *Klebsiella* o de *Proteus*.

Tipos específicos de procesos infecciosos graves, agudos o crónicos, se relacionan con el absceso corticomedular. La nefritis bacteriana focal aguda (también llamada nefronía lobar aguda o pielonefritis focal), es una infección aguda grave del parénquima sin licuefacción. Aparece en uno o más lóbulos renales. Se piensa que la infección se limita a los lóbulos con reflujo intrarrenal. A menos que se inicie el tratamiento eficaz e inmediato de esta masa inflamatoria sólida, evolucionará a un absceso renal. La pielonefritis xantogranulomatosa con frecuencia acompaña el absceso corticomedular intrarrenal y es una complicación de la IVU crónica, cálculos renales y nefropatía obstructiva.

En adultos, la mayor parte de los abscesos corticomedulares se acompañan de cálculos renales, uropatía obstructiva y daño renal; en niños, por lo general coinciden con reflujo vesicoureteral. La diabetes sacarina es otra enfermedad predisponente importante, especialmente en adultos. En todos los grupos de edad los microorganismos infectantes habituales son bacterias gramnegativas aerobias. Se postula que la patogenia de un absceso corticomedular inicia con la infección de la médula renal; licuefacción subsecuente y, por último, participación de la corteza renal. Con el tiempo, una posible complicación es la perforación de la cápsula renal y la formación de un absceso perinéfrico.

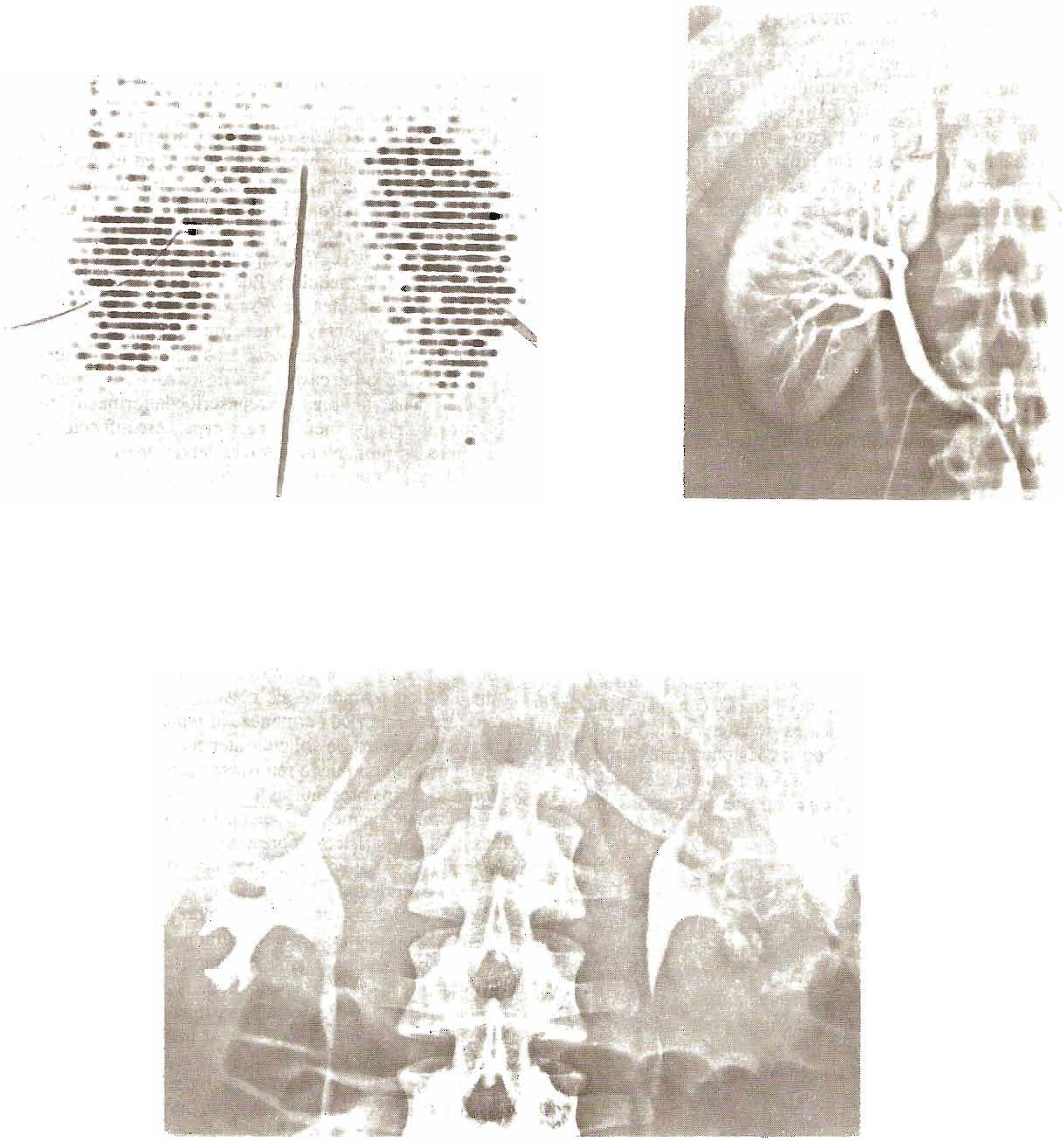


Figura 13– 8. Ántrax renal. **Arriba izquierda:** Gammagrama renal que revela la ausencia de tejido renal funcional en la porción superolateral del riñón derecho. **Arriba derecha:** Angiograma renal selectivo, del mismo paciente muestra una masa avascular en la porción superolateral del riñón derecho. Diagnóstico quirúrgico: ántrax renal. **Abajo:** Urograma excretorio, alargamiento del cáliz superior del riñón derecho.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

El absceso corticomedular afecta por igual a varones y mujeres, pero la incidencia se eleva conforme la edad avanza. Las características clínicas notables son escalofríos, fiebre y dolor en el flanco o en el abdomen. Son frecuentes las quejas de náuseas y vómitos desviando, a veces, las sospechas del clínico hacia una enfermedad gastrointestinal. Los síntomas generales incluyen malestar, fatiga y pérdida de peso y se presentan en pacientes con enfermedad crónica. Desafortunadamente los datos físicos son inespecíficos. Hiperestesia en el ángulo costovertebral, el flanco o el abdomen son hallazgos frecuentes; una masa palpable es, por el contrario, poco usual.

B. Datos de laboratorio

Los datos son iguales a los observados en pacientes con ántrax renal, excepto el análisis de orina que es clásicamente anormal y el urocultivo positivo en pacientes con absceso corticomedular. Esto se debe a que los abscesos, en contraste con el ántrax, casi siempre comunican con el sistema pelvicaliceal. De igual modo, el hemocultivo es positivo en casi todos los casos de absceso corticomedular en comparación con los casos de ántrax.

C. Estudios radiológicos

Estos estudios, en especial US y TC, son fundamentales para el diagnóstico del absceso corticomedular. En la nefritis bacteriana focal aguda, es frecuente encontrar US renal normal, pero puede mostrar una masa sólida con menos eco y poco diferenciada del parénquima normal adyacente, con deformación del contorno renal y obnubilación de la definición corticomedular. En general, no se demuestran las lesiones de la nefritis bacteriana focal aguda en la TC sin contraste. Sin embargo, la TC de contraste muestra, por lo general, un área poco densa, mal definida, con bordes formados y sin licuefacción. Pueden estar afectados uno o más lóbulos renales.

El aspecto en la US del absceso intrarrenal, sea cortical o corticomedular, es variable. Estas lesiones a veces carecen de ecos internos (simulando quistes o divertículos caliceales); otras aparentan reflexividad elevada simulando neoplasmas o bien presentan poco eco de baja densidad. La técnica radiológica preferida es la TC, con o sin contraste. La apariencia característica es de atenuación baja (0 a 20 unidades Hounsfield) y con las lesiones parenquimatosas marginales distintivas que no se realizan después de la administración de medio de contraste intravenoso.

Tratamiento

Los abscesos corticomedulares causados por coliformes, lo mismo que los corticales causados por estafilococo, a veces pueden tratarse exclusivamente con antimicrobianos sin drenaje. La nefritis bacteriana focal aguda y los abscesos pequeños con licuefacción mínima y confinados al parénquima renal, generalmente no requieren drenaje. En casos graves, puede ser necesaria la nefrectomía.

En el incio, el tratamiento antimicrobiano incluye una combinación de ampicilina, 1 g cada 4 a 6 h, o cefazolina, 1 g cada 8 h intravenoso, más un aminoglucósido (gentamicina o tobramicina), 1 mg/kg cada 8 h intravenosos; la dosis se ajusta de manera apropiada según la disminución de la función renal. Según la respuesta clínica y los resultados del cultivo y de las pruebas de susceptibilidad, la combinación medicamentosa se continúa o se modifica de manera adecuada. El tratamiento parenteral se sigue hasta abatir los síntomas y que la fiebre desaparezca cuando menos durante 48 horas; las imágenes repetidas deben demostrar las respuestas favorables. Por último, se administra un antimicrobiano por vía oral adecuado durante cuatro semanas continuas según lo determine la resolución completa, clínica y radiológica, del proceso. Diagnóstico temprano y tratamiento apropiado casi siempre garantizan resultados favorables.

ABSCESO PERINÉFRICO

Etiología y patogenia (figura 13–9)

El absceso perinéfrico se desarrolla, principalmente, a partir de la rotura de un absceso intrarrenal en el espacio perinéfrico. Así, los microorganismos infectantes son los mismos que causaron el absceso intrarrenal; estafilococo (absceso cortical) y bacterias grampositivas aerobias, sobre todo cepas de *E. coli* y especies de *Klebsiella* y *Proteus* (absceso corticomedular). Puede deberse a otras bacterias coliformes, especies de *Pseudomonas*, bacterias grampositivas, bacterias anaerobias obigadas, hongos y *Mycobacterium tuberculosis*. Los cultivos de absceso son polimicrobianos en casi el 25% de los casos. La aponeurosis de Gerota habitualmente circunscribe la formación del absceso al espacio perinéfrico, pero el proceso infeccioso puede extenderse ampliamente a través del retroperitoneo y afectar las estructuras vecinas. Los factores predisponentes son los mismos que en el absceso intrarrenal.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Tanto la naturaleza con frecuencia insidiosa como el cuadro clínico confuso de un absceso perinéfrico dificultan el diagnóstico temprano. Es clásico que los pacientes con absceso perinéfrico permanezcan asintomáticos durante 2 o 3 semanas antes de solicitar atención médica. Después, el diagnóstico aún puede retrasarse varios días. El único síntoma siempre presente es la fiebre, pero en el inicio del padecimiento a menudo se considera de origen desconocido. Los datos físicos sobresalientes incluyen dolor e hiperestesia en el flanco y ángulo costovertebral, con o sin masa palpable en flanco o abdomen.

El diafragma del lado afectado puede estar elevado e inmóvil con o sin derrame pleural acompañante. Más aún, el paciente puede quejarse de dolor torácico pleurítico. Es común que aparezca desviación de la columna (concavidad del lado afectado) debida al espasmo del músculo psoas que también causa dolor, a veces, al inclinarse hacia el lado contralateral o dolor referido a la región de la cadera del mismo lado. En ocasiones, la hiperestesia y la defensa abdominales sugieren enfermedad intraperitoneal. Un bulto doloroso en el flanco cubierto por eritema y edema en un signo tardío pero muy sugestivo de absceso perinéfrico.

B. Datos de laboratorio

Las pruebas rutinarias de laboratorio sufren alteraciones variables. En general, las pruebas sanguíneas muestran leucocitosis leve con desplazamiento a la izquierda, anemia variable y velocidad de sedimentación elevada. A menos que existan factores complicantes o enfermedad bilateral, los valores de creatinina sérica y de nitrógeno de la urea sanguínea son normales o sólo ligeramente elevados. Es común que el análisis de orina muestre piuria y proteinuria, pero no hematuria. El uranálisis es normal en casi el 30% y el urocultivo es estéril en cerca del 40% de los casos. Sólo el 40% de los pacientes tienen hemocultivo positivo.

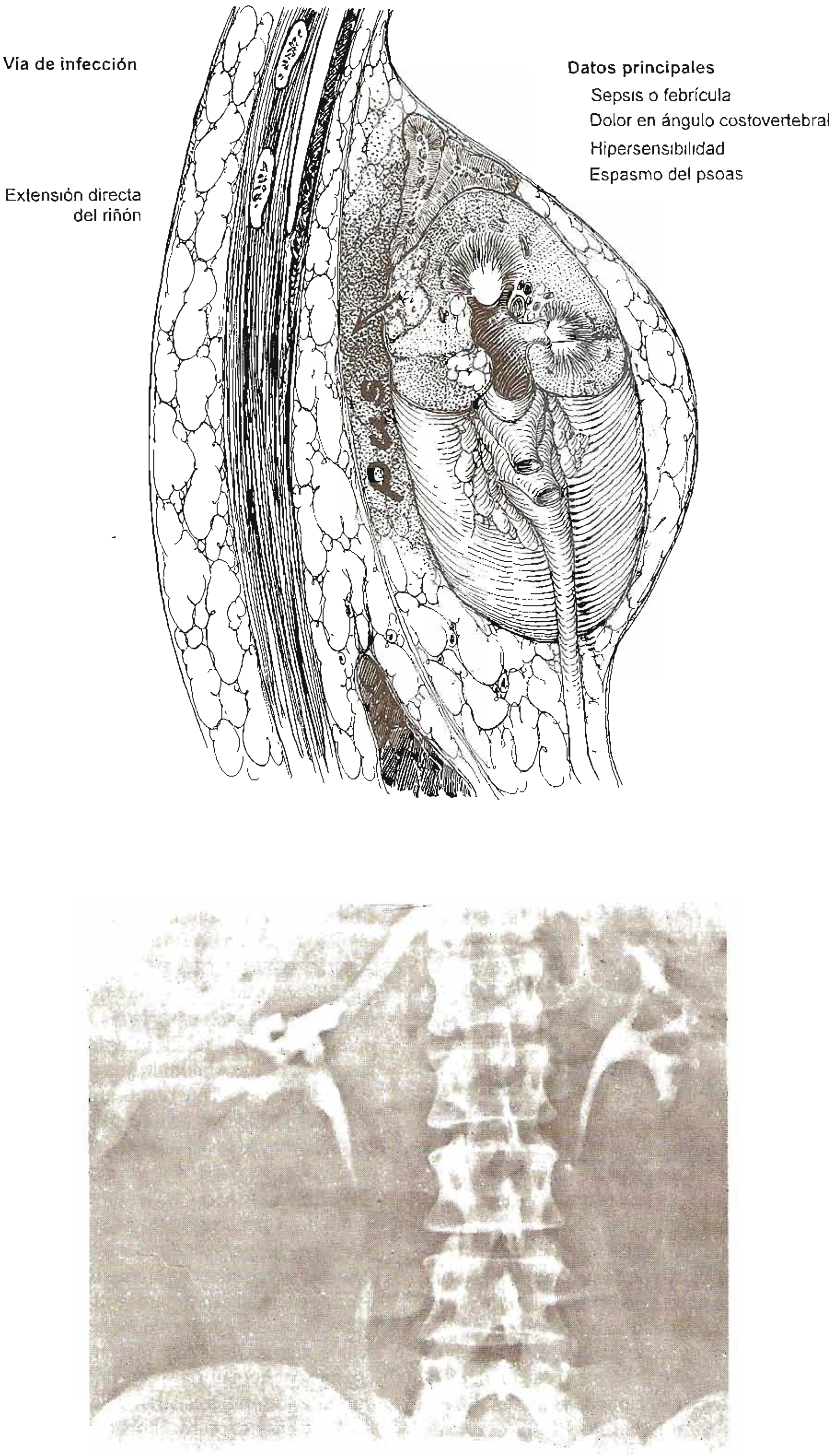

Vía de infección
Extensión directa del riñón
Datos principales
Sepsis o febrícula
Dolor en ángulo costovertebral
Hipersensibilidad
Espasmo del psoas
PUS

Figura 13–9. Absceso perinéfrico. **Arriba:** Patogenia. **Abajo:** Urograma excretorio que muestra desplazamiento lateral del polo inferior del riñón derecho, escoliosis del raquis y ausencia de la sombra del psoas derecho. Obsérvese la compresión de la parte superior del uréter derecho por el absceso.

C. Datos radiológicos

Las radiografías de tórax y abdomen no permiten establecer un diagnóstico definitivo de absceso perinéfrico, pero pueden ayudar. Los rayos X son útiles cuando muestran hemidiafragma elevado e inmóvil, derrame pleural, empiema, absceso pulmonar, infiltrado en el lóbulo inferior o atelectasia y cicatrices apicales (particularmente en pacientes con absceso tuberculoso). La radiografía abdominal puede mostrar desviación de la columna toracolumbar (concavidad hacia el lado afectado), efectos de la masa del abseso, cálculos renales, contorno renal poco visible o ausente, sombra del psoas poco visible o ausente, niveles hidroaéreos en las regiones renal o perirrenal, o fijación del riñón.

D. Estudios radiológicos

En casi todos los casos de absceso perinéfrico, la urografía excretora con tomografía muestra alguna anomalía en el lado afectado. Los datos incluyen imagen poco visible o ausente del riñón afectado; efecto de la masa, desplazamiento del riñón, de la pelvicilla renal o del uréter; cálculos; caliectasia y obstrucción (con o sin cálculo). Sin embargo, con ninguno de estos signos se llega al diagnóstico específico de absceso perinéfrico.

El estudio mediante leucocitos marcados con citrato de galio 67 o con indio 111 sólo tiene una función poco significativa en el diagnóstico. La interpretación del estudio tarda unos pocos dias y fracasa para diferenciar un absceso perinéfrico de otras muchas enfermedades renales. Igualmente, la arteriografía renal es inespecífica en el diagnóstico de absceso perirrenal. Por ser un procedimiento muy invasivo y porque la US y TC producen mejores resultados rara vez se indica la ateriografía como estudio diagnóstico.

Con frecuencia, la US renal es diagnóstica de absceso perinéfrico, pero la TC demuestra mejor la extensión total de las lesiones. Los datos de la TC incluyen una masa de tejido blando con atenuación baja central (0 a 20 unidades Hounsfield), pared inflamatoria con atenuación ligeramente mayor en las vistas sin contraste, signo de la corteza (un borde de mayor densidad en la pared del absceso luego de inyectar medio de contraste intravenoso), obliteración de los planos tisulares vecinos, agrandamiento del músculo psoas o del riñón del mismo lado, engrosamiento de la aponeurosis de Gerota y niveles hidroaéreos dentro de la lesión. Mediante aspiración transcutánea bajo control de TC se logra certeza diagnóstica absoluta e identificación del microorganismo infectante.

Tratamiento

La sola administración de antimicrobianos no es una medicación apropiada; siempre debe combinarse desde el principio con drenaje completo. Por tradición, siempre se aboga por incisión y drenaje abierto del absceso perinéfrico. De manera reciente, el drenaje con instalación de catéter de drenaje apropiado bajo control de US o de TC, ha demostrado eficacia en pacientes seleccionados. Sin embargo, cuando el drenaje transcutáneo fracasa debe efectuarse de inmediato drenaje quirúrgico abierto o nefrectomía.

En tanto se dispone de los resultados de los cultivos y de las pruebas de susceptibilidad, el tratamiento antimicrobiano parenteral se dirige contra estafilococos y bacterias coliformes, que son los patógenos más probables. Se recomiendan los mismos medicamentos y posología indicada en el tratamiento de absceso intrarrenal. La respuesta clínica, el cultivo y las pruebas de susceptibilidad dictarán los ajustes necesarios en la medicación. Se administran antimicrobianos por vía parenteral y eventualmente por vía oral hasta que los datos clínicos y las imágenes repetidas indiquen resolución del proceso infeccioso. Esto por lo común requiere varias semanas.

Con un diagnóstico temprano y tratamiento eficaz, la perspectiva de los pacientes con absceso perinéfrico es excelente. La mortalidad tiene relación directa con el retraso en el diagnóstico y el inicio del tratamiento apropiado.

INFECCIONES INESPECÍFICAS DE LA VEJIGA

CISTITIS AGUDA

Etiología y patogenia

La cistitis bacteriana aguda es una infección de la vejiga causada principalmente por bacterias coliformes (por lo general cepas de *E. coli*) y con menor frecuencia por aerobios grampositivos (en especial *Staphylococcus saprophyticus* y enterococos). La infección suele ascender a la vejiga desde la uretra. Al inicio de este capítulo se revisaron la patogenia y los factores de sensibilidad relacionados con la cistitis. La frecuencia de cistitis aguda es mucho mayor en niñas y mujeres que en niños y varones adultos. La infección por adenovirus puede causar cistitis hemorrágica en niños; sin embargo, en adultos rara vez hay cistitis viral.

Anatomía patológica

En las etapas iniciales de la cistitis aguda, la mucosa vesical muestra en forma clásica hiperemia, edema e infiltración por neutrófilos. A medida que el proceso avanza, la mucosa es sustituida por un recubrimiento friable, hemorrágico, granuloso con áreas de hoyuelos y úlceras superficiales que contienen exudado. La capa muscular no suele afectarse.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Prevalecen los síntomas irritativos de la micción: polaquiuria, urgencia, nicturia, ardor al orinar y disuria. Es común que haya dolor y molestia en la parte baja de la espalda y la región suprapúbica. Con frecuencia hay incontinencia por urgencia y hematuria, pero rara vez se observa fiebre importante. En mujeres suele iniciarse después de la práctica de relaciones sexuales ("cistitis de la luna de miel").

B. Signos

Aunque en ocasiones hay hipersensibilidad suprapúbica, no hay signos físicos específicos. Es necesario buscar posibles factores contribuyentes concomitantes; en mujeres: anomalías de vagina, introito o uretra (por ejemplo, divertículo uretral) o exudado vaginal, en varones; exudado uretral o próstata o epidídimo tumefactos, sensibles.

C. Datos de laboratorio

La biometría hemática puede ser normal o mostrar leucocitosis leve. En el análisis de orina hay por lo general piuria y bacteriuria; en ocasiones se observa hematuria macroscópica o microscópica. En el urocultivo se desarrollará el patógeno infectante. A menos que el paciente tenga trastornos urológicos concomitantes, son normales los valores en sangre de la creatinina sérica y del nitrógeno de la urea.

D. Datos radiológicos

La valoración radiológica sólo se justifica si se piensa en infecciones renales o anomalías de vías genitourinarias. En pacientes con infecciones por *Proteus* que no reaccionan pronto a la terapéutica o reinciden, hay que tomar radiografías para investigar la posibilidad de un cálculo de estruvita infectado.

E. Exploración instrumental

Cuando la hematuria es importante suele estar indicada la cistoscopia; sin embargo, debe retrasarse hasta que haya pasado la fase aguda y la infección se tenga bajo tratamiento.

Diagnóstico diferencial

La cistitis bacteriana aguda debe diferenciarse, en mujeres, de varios otros procesos infecciosos. La vulvovaginitis puede tener síntomas similares a los de la cistitis, pero se diagnóstica con precisión con un examen ginecológico aunado al estudio adecuado del exudado vaginal en busca de patógenos. El síndrome uretral agudo causa polaquiuria y disuria, pero los cultivos de orina muestran pocas bacterias o éstas no se desarrollan. La pielonefritis aguda a menudo origina síntomas de irritabilidad vesical pero produce en forma clásica dolor lumbar y fiebre importante. En niñas, la irritación vulvar y uretral por detergentes utilizados en baños de burbujas o por oxiuros, puede semejarse a los síntomas de cistitis.

En varones hay que diferenciar la cistitis bacteriana aguda principalmente de infecciones de uretra, próstata y riñones. La exploración física y las pruebas de laboratorio adecuadas suelen permitir el diagnóstico específico.

La cistitis no infecciosa produce síntomas casi idénticos a los de la cistitis bacteriana. Algunos de esos trastornos incluyen: cistitis por terapéutica anticáncer (por ejemplo: radiación, ciclosfosfamida), cistitis intersticial, cistitis eosinofílica ("alérgica"), carcinoma vesical (en especial *in situ*) y trastornos psicosomáticos.

Complicaciones

La principal complicación de la cistitis aguda es la infección ascendente a los riñones. Los niños con reflujo vesicoureteral y las mujeres embarazadas están en especial propensos a esta complicación.

Prevención

En pacientes propensos a brotes reincidentes de cistitis aguda hay que valorar la posibilidad de factores que puedan contribuir al aumento de la susceptibilidad y corregirlos cuando sea posible. Si no es factible, quizá se requiera profilaxis antimicrobiana.

Tratamiento

A. Medidas específicas

Aunque no se ha comprobado su eficacia en varones, la medicación antimicrobiana por corto tiempo (1 a 3 días o incluso sólo una dosis) es eficaz en mujeres con cistitis aguda no complicada. Como ideal, el antimicrobiano debe elegirse basándose en el cultivo y en pruebas de susceptibilidad. Como la mayor parte de las infecciones no complicadas que ocurren fuera del hospital se deben a cepas de *E. coli*, susceptibles a muchos antibióticos, las sulfonamidas, el trimetoprim-sulfametoxazol, la nitrofurantoína o la ampicilina suelen ser eficaces. Cuando la respuesta no es satisfactoria se justifica una valoración urológica.

B. Medidas generales

Como la cistitis aguda no complicada responde rápidamente al tratamiento antimicrobiano adecuado, no suelen necesitarse otras medidas. En ocasiones se justifican baños de asiento calientes, anticolinérgicos (por ejemplo, bromuro de propantelina) y analgésicos urinarios (por ejemplo, clorhidrato de fenazopiridina) para aliviar los síntomas.

Pronóstico

La cistitis bacteriana aguda no complicada suele curar rápidamente con el tratamiento antimicrobiano adecuado. Rara vez hay lesión vesical permanente.

SÍNDROME URETRAL AGUDO EN MUJERES

El síndrome uretral agudo consiste en disuria y polaquiuria (aunados a otros síntomas vesicales o uretrales variables) en mujeres en cuya orina vesical "no hay crecimiento" o las cuentas de bacterias son bajas en los cultivos. Fihn y Stamm (1983) pudieron clasificar a las mujeres con disuria aguda en grupos con implicaciones terapéuticas específicas:

1. Vaginitis (32%).
2. Cistitis típica, con crecimiento de $\geq 10^5$ bacterias por mililitro de orina a mitad de la micción (32%).
3. Síndrome uretral agudo (36%).
    a) Presencia de piuria (22%) (bacteriuria vesical en 15% e infección por *Chlamydia* en 7%).
    b) Sin piuria; orina estéril (12%).
    c) Otros patógenos, incluyendo virus del herpes simple y *N. gonorrhoeae* (2%).

En la valoración de mujeres con disuria aguda, el médico debe buscar sistemáticamente la presencia de vaginitis, obtener muestras vaginales para diagnóstico y tratar cualquier infección que identifique. Las mujeres con bacteriuria importante en el urocultivo padecen claramente cistitis bacteriana, que suele responder de inmediato a la terapéutica antimicrobiana adecuada. Quienes presentan disuria aguda sin vaginitis, o cistitis bacteriana clásica, suelen tener síndrome uretral agudo.

El síndrome uretral agudo no es en sí un trastorno homogéneo. Muchas mujeres con piuria y bacteriuria "con cuentas bajas" tienen en realidad uretrocistitis bacteriana y deben tratarse de manera adecuada con el antimicrobiano usual de elección. En un segundo grupo de mujeres, los cultivos son positivos para microorganismos de posible transmisión sexual. Estas mujeres, y sus compañeros sexuales, deben tratase con el antibiótico adecuado; tetraciclina o eritromicina para infección por *C. trachomatis*; penicilina o tetraciclina en gonorreas. En un tercer grupo no se identifica un patógeno causal, pero, en forma curiosa, la disuria responderá a la medicación antimicrobiana. Un pequeño grupo de mujeres sin piuria o patógenos identificables responderá mal a los antimicrobianos; algunos clínicos piensan que es posible que sufran algún tipo de disfunción de la micción.

CISTITIS CRÓNICA

Etiología y patogenia

Al igual que **pielonefritis crónica**, el término **cistitis crónica** es confuso porque significa diferentes cosas para distintas personas: algunos médicos lo utilizan exclusivamente para indicar infecciones vesicales no resueltas o persistentes, en tanto que otros los emplean cuando hay tres brotes o más de infección vesical en el transcurso de un año.

La cistitis infecciosa crónica es causada por los mismos patógenos que originan la cistitis aguda y las pielonefritis aguda y crónica. Al inicio de este capítulo se comentan los factores relacionados con las infecciones vesicales crónicas.

Anatomía patológica

La persistencia de infecciones vesicales, más allá de la etapa aguda origina cistitis crónica, que difiere de la forma aguda principalmente en el carácter del infiltrado inflamatorio. En las etapas iniciales de la cistitis crónica, la mucosa vesical se torna de manera progresiva más edematosa, eritematosa y friable, y puede ulcerarse. En las fases avanzadas de la infección crónica, la submucosa esta infiltrada por fibroblastos, células plasmáticas y linfocitos; finalmente, la pared vesical se torna gruesa, fibrosa y sin elasticidad.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Los pacientes con cistitis crónica son asintomáticos o presentan trastornos variables de irritabilidad vesical. Si la infección de la vejiga es causada por una fuente persistente de infección en los riñones o la próstata, también puede haber síntomas relacionados con la infección primaria. La presencia de neumaturia sugiere una fístula enterovesical o infección por un patógeno que forma gas (por lo general un coliforme). Esta última es más frecuente en diabéticos.

B. Signos

Con frecuencia no hay datos físicos y por lo general son escasos e inespecíficos.

C. Datos de laboratorio

A menos que la cistitis crónica se relacione con un trastorno importante primario de vías genitourinarias, el hemograma y los estudios de función renal suelen ser normales. El análisis de orina muestra en forma clásica bacteriuria importante pero, de manera sorprendente, quizá se encuentra poca piuria. El urocultivo suele ser positivo.

D. Datos radiológicos

Si la cistitis crónica no se acompaña de otras enfermedades de vías genitourinarias, los estudios radiológicos por lo general son normales. Los urogramas excretorios y retrógrados y los cistogramas de micción pueden mostrar trastornos concurrentes (por ejemplo: uropatía obstructiva, reflujo vesicoureteral, pielonefritis atrófica, fístulas vesicoentérica o vesicovaginal).

E. Exploración instrumental

Quizá esté indicado practicar calibración uretral, sondeo y uretrocistoscopia, para valorar si hay trastornos contribuyentes (por ejemplo: estrechez uretral, obstrucción prostática).

Diagnóstico diferencial

La cistitis crónica de tipo infeccioso debe diferenciarse de otras enfermedades infecciosas de vías urinarias en varones y mujeres. En ocasiones, estos trastornos simulan una cistitis; a veces se acompañan de cistitis crónica, o contribuyen a ella. Algunos ejemplos incluyen: vaginitis infecciosa, prostatitis, uretritis e infecciones renales. En el diagnóstico diferencial de la cistitis crónica caracterizada por piuria "estéril" hay que pensar en tuberculosis renal o vesical.

En el diagnóstico diferencial deben considerarse: trastornos no infecciosos como vaginitis y uretritis seniles por deficiencia hormonal, afección uretral no infecciosa, formas no bacterianas de prostatitis, cistitis intersticial, cistitis "alérgica", cistitis por radiación, cistitis secundaria al uso de quimioterapéuticos (incluyendo anticancerosos) y diversos síndromes psicosomáticos.

Complicaciones

Las infecciones vesicales crónicas pueden originar una infección ascendente de los riñones, cálculos infectados en vías urinarias altas y vejiga, o infección secundaria de la próstata o los epidídimos.

Prevención

La prevención de la cistitis crónica depende de la identificación de factores causales y contribuyentes y del éxito relativo en su corrección.

Tratamiento

Es necesario identificar el microorganismo causal mediante cultivo y tratar la infección con los antimicrobianos adecuados basándose en pruebas de susceptibilidad. Quizá se necesite tratamiento preventivo a largo plazo o terapéutica supresora con agentes como nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol o metenamina aunada a un acidificante.

El aspecto más importante de la terapéutica es la valoración completa en busca de causas subyacentes y la corrección adecuada de los factores contribuyentes, cuando es posible.

Pronóstico

La cistitis crónica no complicada puede producir enfermedades molestas pero rara vez origina secuelas graves, a menos que la infección ascienda a los riñones. El resultado final varía mucho con la naturaleza y gravedad de las causas subyacentes y los factores contribuyentes.

INFECCIONES INESPECÍFICAS DE LA PRÓSTATA

PROSTATITIS BACTERIANA AGUDA

Etiología

La prostatitis bacteriana aguda es causada principalmente por gramnegativos aerobios. Predominan los coliformes (en especial cepas de *E. coli*) y *Pseudomonas*. La mayoría de los autores aceptan que los enterococos (*Streptococcus faecalis*) causan prostatitis bacteriana; sin embargo, aún es dudoso que la originen otras bacterias aerobias grampositivas. Pruebas actuales sugieren que las bacterias anaerobias obligadas rara vez causen infecciones de la próstata.

Patogenia y anatomía patológica

Las vías posibles de la infección prostática incluyen: 1) ascenso por la uretra, 2) reflujo de orina infectada hacia los conductos prostáticos que desembocan en la uretra posterior, 3) extensión directa o diseminación linfática de bacterias rectales y 4) diseminación hematógena. Probablemente, las vías más comunes de infección prostática son: la ascendente y el reflujo de orina infectada hacia los conductos prostáticos.

La infección bacteriana aguda de la próstata suele acompañarse de cistitis aguda y con frecuencia causa retención aguda de orina; puede curar por completo con el tratamiento adecuado o evolucionar hasta un absceso. Es característica la inflamación notable de una parte o la totalidad de la próstata. Se observan numerosos leucocitos polimorfonucleares dentro y alrededor de los acinos, con descamación intraductal, desechos celulares y grados variables de invasión tisular por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos. Hay edema difuso e hiperemia del estroma. Es posible que ocurran microabscesos en la fase temprana; los grandes abscesos son complicaciones tardías.

Cuadro clínico

A. Síntomas

La prostatitis bacteriana aguda es una enfermedad febril aguda caracterizada por escalofrío, dolor en la parte baja de la espalda y en perineo, urgencia y polaquiuria urinarias, nicturia, disuria y grados variables de obstrucción de la desembocadura vesical. Es común que haya mialgia y artralgia.

B. Signos

Suele haber fiebre moderada o alta. La palpación rectal descubre de manera característica una próstata tumefacta, con hipersensibilidad exquisita, firme, indurada y caliente al tacto. El proceso inflamatorio agudo puede afectar la totalidad o parte de la glándula. Como la prostatitis bacteriana aguda se acompaña con frecuencia de cistitis aguda, la orina puede ser turbia y de mal olor. En ocasiones hay hematuria macroscópica inicial, terminal o incluso total.

C. Datos de laboratorio

El hemograma muestra por lo común leucocitosis con desviación a la izquierda. En la orina suele haber piuria importante, hematuria microscópica y baciluria. Por lo general es posible identificar el patógeno infectante cultivando la orina eliminada. Con el masaje prostático se obtiene un exudado purulento que produce crecimientos importantes del patógeno infectante en las placas de cultivo. Sin embargo, como causa dolor en pacientes con infección aguda de la próstata y puede producir bacteriemia, por lo general está contraindicado.

D. Exploración instrumental

Durante la etapa aguda de la prostatitis bacteriana debe evitarse la exploración instrumental transuretral. La retención urinaria aguda que requiere drenaje vesical se trata mejor colocando, por punción y bajo anestesia local, una sonda suprapúbica. Hay que evitar la cateterización.

Diagnóstico diferencial

La pielonefritis aguda puede acompañarse de irritabilidad vesical grave; sin embargo, en la prostatitis el dolor de espalda suele localizarse en el sacro, en tanto que en la pielonefritis es lumbar. Los datos característicos en la exploración rectal en la prostatitis aguda permiten diferenciarla con facilidad de infecciones agudas de las vías urinarias altas.

En ocasiones es posible confundir la diverticulitis aguda, en especial si se encuentra una masa inflamatoria o un absceso. Sin embargo, una historia y examen físico cuidadosos suelen diferenciar estos dos trastornos.

La prostatitis granulomatosa aguda inespecífica debe diferenciarse de la prostatitis bacteriana aguda simple. La variedad eosinofílica aguda de prostatitis granulomatosa ocurre principalmente en varones con antecedentes de alergia o asma bronquial graves, y suele presentarse como una de varias manifestaciones de una vasculitis generalizada;

también se caracteriza por una cifra elevada de eosinófilos en sangre. La variedad no eosinofílica de prostatitis granulomatosa inespecífica se acompaña, en ocasiones, de infección de la próstata por coliformes. El diagnóstico suele confirmarse con el examen histológico de muestras de biopsia.

La reacción tisular intensa a una infección bacteriana aguda de la próstata puede confundirse con el carcinoma prostático. Conforme se resuelve la reacción inflamatoria con el tratamiento de la infección, las anomalías palpables de la próstata se revierten y se aprecian hallazgos normales; en el carcinoma prostático, los datos anormales persisten en la palpación de la próstata.

Complicaciones

La tumefacción importante de la próstata relacionada con la prostatitis aguda puede causar retención urinaria aguda, que suele resolverse sin intervención quirúrgica, a medida que la prostatitis responde al tratamiento. Es posible que se formen uno o abscesos más grandes y se rompan de manera espontánea hacia la uretra, el recto o el perineo. La prostatitis bacteriana aguda suele acompañarse de cistitis bacteriana aguda; finalmente, puede haber pielonefritis aguda. Es posible que se desarrolle epididimitis bacteriana unilateral o bilateral. La complicación más importante de la prostatitis bacteriana aguda es la bacteriemia y con la posibilidad de un choque séptico.

Prevención

Para prevenir con eficacia la prostatitis bacteriana aguda es esencial comprender mejor los factores biológicos que aumentan la sensibilidad de algunos varones a infecciones ascendentes de las vías urinarias. Las yatrógenas pueden reducirse al mínimo siguiendo técnicas asépticas estrictas durante las maniobras instrumentales en la uretra; además, nunca deben llevarse a cabo a menos que se sepa que la orina es estéril.

Tratamiento

A. Medidas específicas

Los pacientes con prostatitis bacteriana aguda responden con frecuencia de modo espectacular al tratamiento con los antimicrobianos que, normalmente, se difunden mal del plasma al líquido prostático. La reacción inflamatoria intensa y difusa de la prostatitis bacteriana aguda aumenta sin duda el paso de antimicrobianos a los tejidos y secreciones prostáticas. Es necesario seleccionar un medicamento adecuado basándose en estudios de susceptibilidad *in vitro* y administrarlo en dosis que aseguren valores bactericidas en sangre.

En general, los nuevos medicamentos con fluoroquinolona tienen la mejor eficacia en el tratamiento de prostatitis bacteriana por coliformes. Las dosis recomendadas son: ofloxacina, 300 a 400 mg por vía oral dos veces al día o ciprofloxacina, 500 mg por vía oral dos veces al día. Otras fluoroquinolonas y sus dosis incluyen: norfloxacina, 400 mg por vía oral dos veces al día; enoxacina, 400 mg por vía oral dos veces al día, y lomefloxacina, 400 mg por vía oral una vez al día. Otro fármaco oral útil es el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX), 160 mg de TMP y 800 mg de SMX dos veces al día. El tratamiento con cualquiera de estos medicamentos debe continuarse por lo menos 30 días. Tanto la ofloxacina como la ciprofloxacina se encuentran disponibles para uso intravenoso (ofloxacina, 300 a 400 mg cada 12 h, ciprofloxacina, 500 mg cada 12 h); sin embargo, la excelente biodisponibilidad de estos medicamentos por vía oral descarta, en muchas ocasiones, el tratamiento intravenosos para los casos de prostatitis bacteriana.

De manera alternativa, se recomienda el tratamiento inicial con gentamicina o tobramicina, 3 a 5 mg/kg/día divididos en tres dosis intravenosas o intramusculares, más ampicilina, 2 g por vía intravenosa cada seis horas, en tanto se conocen los resultados del cultivo y las pruebas de sensibilidad. Pueden sustituirse por un antimicrobiano oral adecuado después de una semana y continuarse cuando menos 30 días en dosis completas. Después que se completa un tratamiento exitoso, debe seguirse al paciente por lo menos durante cuatro meses con exploraciones periódicas y cultivos del líquido prostático para garantizar que la infección se erradicó.

Durante la infección aguda está contraindicada la maniobra instrumental transuretral. La retención urinaria aguda que requiere drenaje vesical se trata mejor insertando por punción una sonda suprapúbica en tanto remite la inflamación y el paciente orina sin ayuda. Si se desarrolla un gran absceso prostático el drenaje perineal con aguja, además de los antimicrobianos, puede resolver la infección. Tal vez se necesite drenaje perineal por incisión o eliminación transuretral del recubrimiento del absceso. La ultrasonografía prostática transrectal y la TC pélvica pueden ayudar a confirmar el diagnóstico de absceso prostático y han sido útiles en procedimientos de drenaje.

B. Medidas generales

Quizá se requiera hospitalización, en especial si hay retención urinaria agua. Están indicadas medidas generales de apoyo como reposo en cama, hidratación, medicamentos para la fiebre y el dolor y ablandadores de la heces.

Pronóstico

A menos que el paciente desarrolle septicemia y choque séptico, el pronóstico suele ser bueno si el tratamiento es rápido y adecuado. Cuando la terapéutica antibacteriana es eficaz, la mayoría de los pacientes con prostatitis bacteriana aguda no desarrollarán la forma crónica.

ABSCESO PROSTÁTICO

En los últimos años ha disminuido la frecuencia del absceso prostático y cambiado el tipo de microorganismo infectante. Hace 50 años, el 75% de los abscesos prostáticos era causado por gonococos; en fecha más reciente, un 70% ha dependido de bacterias coliformes, principalmente *E. coli*.

Aunque no se conoce con precisión la patogenia, es probable que casi todos los abscesos prostáticos sean complicaciones de una prostatitis bacteriana aguda. Se han observado lactantes con absceso prostático; sin embargo, la mayor parte de éstos ocurren en varones en la quinta o sexta décadas de la vida.

Los signos y síntomas de los abscesos pueden ser idénticos a los de una prostatitis bacteriana aguda. Los datos en el examen rectal son variables; sin embargo, la glándula suele ser sensible y estar crecida, predominando el lóbulo afectado. El signo del oleaje es un indicio diagnóstico importante; desafortunadamente, con frecuencia no se observa en el examen físico. Una respuesta clínica favorable al inicio del tratamiento de la prostatitis bacteriana aguda seguida de empeoramiento del cuadro clínico siempre sugiere formación de absceso, que puede drenar espontáneamente hacia la uretra. Una vez que se establece el diagnóstico de absceso prostático, el tratamiento de elección consiste en drenaje quirúrgico combinado con antimicrobianos adecuados. En ocasiones basta con el drenaje por inserción transperineal de una aguja de diámetro grande; sin embargo, con frecuencia se requieren resección transuretral o incisión perineal para obtener un drenaje adecuado. Con un diagnóstico y tratamiento apropiados, el pronóstico final es bueno; rara vez hay abscesos reincidentes.

PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA

Etiología

La prostatitis bacteriana crónica es una infección no aguda de la próstata por una o más bacterias específicas. Como en la aguda, en forma clásica los agentes causales son aerobios gramnegativos: los coliformes (en especial cepas de *E. coli*) y *Pseudomonas*. Algunos clínicos consideran que las bacterias grampositivas (por ejemplo: estafilococos, estreptococos, difteroides) también causan prostatitis; a diferencia de las infecciones prostáticas por gramnegativos, las originadas por gramnegativos rara vez persisten y, por tanto, no llevan a la IVU con recaídas. Una excepción notable es la prostatitis por *S. faecalis*. La mayoría de los autores aceptan que, aparte de *S. faecalis*, es dudoso que los grampositivos tengan algún papel en la prostatitis bacteriana crónica. Pruebas actuales también sugieren que las infecciones prostáticas rara vez dependen de micoplasmas, ureaplasmas y clamidias.

Patogenia y anatomía patológica

Las posibles vías de infección son las mismas en la prostatitis bacteriana aguda y en la crónica. En ocasiones la segunda se origina claramente de una prostatitis aguda no resuelta; sin embargo, a veces no hay este antecedente.

En la prostatitis bacteriana crónica los datos histológicos son inespecíficos: la reacción inflamatoria es menos intensa y más focal que en la aguda. Es clásica la infiltración variable dentro y alrededor de los acinos y el estroma por células plasmáticas, macrófagos y linfocitos. Kohnen y Drach (1979) observaron datos histológicos similares en el 98% de las muestras de 162 varones sometidos a prostatectomía por hiperplasia prostática. En pocos de estos enfermos hubo pruebas clínicas o bacteriológicas de tejido prostático infectado; en consecuencia, los estudios histológicos no permiten confirmar el diagnóstico definitivo de prostatitis bacteriana crónica.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Los síntomas de prostatitis bacteriana crónica son variables. Algunos enfermos son asintomáticos y se diagnostican casualmente sólo por el hallazgo incidental de bacteriuria sintomática; la mayoría tienen grados variables de disfunción irritativa de la micción (por ejemplo, urgencia, polaquiuria, nicturia, disuria) y dolor o molestia en la espalda baja o perineo. Rara vez hay escalofrío y fiebre y con mayor frecuencia indican la reactivación aguda de una infección prostática crónica. En ocasiones, puede haber también mialgia y artralgia.

B. Signos

En el examen rectal, la próstata puede sentirse normal, pastosa o con induración focal. Cuando hay grandes cálculos prostáticos es posible sentir crepitación. Rara vez hay hematuria inicial o terminal, hemoespermia y exudado uretral. La prostatitis bacteriana crónica se acompaña, en ocasiones, de epididimitis secundaria.

C. Datos de laboratorio

A menos que haya epididimitis secundaria o el paciente tenga una reactivación aguda de la infección crónica, la biometría hemática suele ser normal, sin leucocitosis. Las secreciones prostáticas obtenidas por masaje muestran, por lo general, gran número de células inflamatorias. Muchos investigadores y clínicos piensan que son excesivos más de 10 leucocitos por campo a gran aumento en el líquido prostático; la mayoría aceptan que más de 15 leucocitos por campo a gran aumento indican leucocitosis. La presencia de gran número de macrófagos cargados con lípidos en el líquido prostático se correlaciona particularmente bien con una inflamación prostática. Cuando hay cistitis secundaria, la orina a mitad de la micción puede mostrar piuria y bacteriuria por el microorganismo que infecta la próstata.

Cuando no está infectada la orina en sí, es posible localizar el microorganismo infectante cultivando muestras parciales y prácticamente simultáneas de la uretra, orina a mitad de la micción y secreciones prostáticas obtenidas por masaje (Meares, 1991). Con esta técnica el médico obtiene cuidadosamente del paciente los primeros 10 mL de la orina excretada (muestra uretral), una muestra tardía de orina a mitad de la micción (vesical), una de secreciones prostáticas puras no contaminadas (por masaje prostático) y los primeros 10 mL de orina inmediatamente después del masaje prostático (muestra prostática). Las muestras se siembran por rayado de la superficie en agar sangre y agar de MacConkey y se incuban por 24 a 48 horas. Se utilizan los métodos microbiológicos estándar para identificar el crecimiento bacteriano específico. Cuando la muestra vesical es estéril, o casi, se comparan las cuentas de colonias bacterianas de las otras muestras para localizar el sitio de infección en uretra o próstata; si el número de bacterias de la muestra uretral excede de manera importante (cuando menos 10 veces) al de la prostática, los microorganismos se localizan en la uretra; si sucede lo contrario, la infección se encontrará en la próstata.

D. Datos radiológicos

Las radiografías simples o los urogramas excretorios son normales a menos que haya complicaciones (por ejemplo: cálculos prostáticos o crecimiento de la glándula, estrechez uretral, infección renal).

E. Examen instrumental

La cistoscopia y la uretroscopia pueden revelar datos normales o eritema y edema de la uretra prostática, con pólipos inflamatorios o sin ellos. Estos datos no son específicos de prostatitis bacteriana crónica y pueden encontrarse en otras formas de inflamación prostática. La endoscopia está indicada principalmente para valorar si hay factores complicantes (por ejemplo: crecimiento prostático, estrechez uretral, infección renal).

Diagnóstico diferencial

Los síntomas de uretritis aguda o crónica pueden sugerir prostatitis; sin embargo, los frotis teñidos y los cultivos de muestras segmentadas de uretra, orina vesical y secreciones prostáticas suelen identificar el sitio de inflamación e infección.

La cistitis puede confundirse con prostatitis bacteriana crónica y, en ocasiones, es una complicación de la infección prostática. Una vez más, las muestras segmentadas para examen microscópico y cultivo en la forma comentada permitirán identificar el sitio de infección. Si hay cistitis en una prostatitis bacteriana subyacente, la infección prostática puede confirmarse repitiendo los cultivos de localización, una vez que se ha esterilizado la orina vesical con un antimicrobiano adecuado; bactericida a concentraciones urinarias pero que se difunda mal en las secreciones prostáticas (por ejemplo: nitrofurantoína, penicilina G).

Las enfermedades del ano (por ejemplo, fisuras, hemorroides trombosadas) pueden causar dolor perineal e incluso urgencia urinaria; sin embargo, el examen físico debe hacer obvio el diagnóstico.

Complicaciones

La IVU con recaídas es la marca de la prostatitis bacteriana crónica. Si bien los signos y síntomas de la IVU desaparecen casi siempre con rapidez conforme se esteriliza la orina con la terapéutica antibacteriana apropiada, la regla es la reaparición de la infección por el mismo patógeno en intervalos variables después que se termina el tratamiento; los patógenos persisten sin alteración en la próstata a pesar de la esterilización de la orina ya que los antibacterianos estándar difunden poco al interior del líquido prostático y, después que se completa el tratamiento, las bacterias que persisten en las secreciones prostáticas reinfectan la orina.

La infección bacteriana ascendente de vías urinarias altas y la epididimitis bacteriana son posibles complicaciones de la prostatitis bacteriana crónica. Pueden desarrollarse cálculos prostáticos infectados y originar infección crónica incurable con tratamiento médico. La prostatitis bacteriana crónica se acompaña, en ocasiones, de obstrucción de la desembocadura vesical por contractura del cuello de la vejiga; aún no se aclara si existe alguna relación causal.

Prevención

Es difícil porque no se han definido bien los factores de sensibilidad. El líquido prostático contiene normalmente un compuesto de cinc que es un factor antibacteriano potente, el cual está muy reducido en varones con prostatitis bacteriana crónica (Fair, Couch y Wehner, 1976). Fair y colaboradores piensan que este factor antibacteriano prostático puede servir como mecanismo natural de defensa contra la infección ascendente genital y de vías urinarias en varones, pero no han podido estimularlo o aumentar la concentración de cinc en las secreciones prostáticas con la administración oral de cinc a estos enfermos. Siempre está indicado prevenir una prostatitis bacteriana crónica con el tratamiento enérgico de la aguda. Es necesario utilizar una técnica aséptica estricta durante las maniobras con instrumentos en la uretra y en la atención de sondas uretrales colocadas, a fin de evitar una infección prostática yatrógena.

Tratamiento

A. Medidas específicas

1. **Médicas:** En los hombres sin azoemia y con prostatitis bacteriana crónica, se recomienda uno de los siguientes tratamientos (puede determinarse por cultivo si el microorganismo causal es susceptible al medicamento seleccionado:

   a. Trimetoprim-sulfametoxazol, una tableta de doble potencia (trimetoprim, 160 mg, y sulfametoxazol, 800 mg) por vía oral dos veces al día, 12 semanas.
   b. Ofloxacina, 300 a 400 mg por vía oral dos veces al día por 4 a 6 semanas.
   c. Ciprofloxacina, 500 mg por vía oral dos veces al día por 4 a 6 semanas.
   d. Enoxacina, 400 mg por vía oral dos veces al día por 4 a 6 semanas.
   e. Lomefloxacina, 400 mg por vía oral dos veces al día por 4 a 6 semanas.

   El tratamiento específico siempre debe individualizarse para satisfacer las necesidades del paciente y su tolerancia al medicamento. Las nuevas quinolonas tienen excelente potencial como agentes curativos en la prostatitis bacteriana.

   La mayoría de los varones cuya prostatitis bacteriana crónica no cura con el tratamiento médico, pueden permanecer relativamente cómodos si la orina vesical se conserva estéril con el uso continuo de dosis bajas diarias de tratamiento supresor con un agente oral adecuado (por ejemplo: nitrofurantoína, 100 mg/día; trimetoprim-sulfametoxazol, una tableta de potencia normal, diario). Si se interrumpe el tratamiento supresor, la orina vesical se reinfectará finalmente y reaparecerán los síntomas.
2. **Quirúrgicas:** Los pacientes con prostatitis bacteriana que no se cura o controla de manera adecuada con tratamiento médico, son candidatos a tratamiento quirúr-

gico. De hecho, los varones con infección bacteriana crónica de la próstata y cálculos prostáticos suelen ser candidatos para cirugía, ya que los cálculos prostáticos infectados no pueden esterilizarse con el tratamiento antimicrobiano únicamente. La prostatovesiculectomía radical permite la curación; desafortunadamente las secuelas de esta operación (impotencia sexual y posible incontinencia urinaria) rara vez hacen que esta elección sea aconsejable. La prostatectomía transuretral puede curar a condición de que se eliminen con éxito todos los cálculos y tejidos infectados; desafortunadamente, quizá sea difícil lograrlo, en especial porque la zona periférica de la próstata suele incluir la mayor parte de los focos de infección.

B. Medidas generales

Los síntomas pueden aliviarse con el uso liberal de baños de asiento calientes. La molestia y el dolor de la micción por irritación suelen ceder con antiinflamatorios (por ejemplo: indometacina, ibuprofén) y anticolinérgicos (por ejemplo: cloruro de oxibutinina, bromuro de propantelina).

Pronóstico

La prostatitis bacteriana crónica es difícil de curar de manera permanente, pero sus síntomas y la tendencia a causar las IVU reincidentes se controlan en general con tratamiento antibacteriano supresivo.

PROSTATITIS NO BACTERIANA

Etiología

La prostatitis no bacteriana es obviamente el más común de los síndromes de prostatitis; no se conoce su causa. Los varones con prostatitis no bacteriana tienen cifras anormales de células inflamatorias en sus exudados prostáticos por masaje, pero no es posible encontrar algún agente infeccioso causal en el cultivo o por otros medios. Los esfuerzos para demostrar que este proceso depende de patógenos raros (por ejemplo: bacterias anaerobias obligadas, micoplasmas, ureaplasmas, clamidias, tricomonas u otros protozoarios y virus) por lo general no han tenido éxito. Se ha especulado mucho, pero con muy pocas pruebas, que la infección por clamidias causa muchos casos de prostatitis no bacteriana aparente. De hecho, estudios cuidadosos utilizando cultivo y pruebas serológicas no han demostrado una relación causal entre la infección por clamidias y las prostatitis. Asimismo, se encontraron pocas pruebas que indiquen que la infección por *U. urealyticum* tiene una función importante en la prostatitis. Algunos investigadores piensan que la prostatitis no bacteriana es una enfermedad autoinmunológica de la próstata. Su diagnóstico se confirma sólo por exclusión de otras formas específicas de prostatitis.

Patogenia y anatomía patológica

No se conocen la causa y patogenia de la prostatitis no bacteriana. Los datos histopatológicos son inespecíficos y semejan a los que se observan en la prostatitis bacteriana crónica.

Cuadro clínico

Los signos y síntomas de la prostatitis bacteriana y de la no bacteriana son similares, excepto porque en la segunda casi nunca se demuestra la presencia de una IVU. Aunque en las secreciones prostáticas de pacientes con prostatitis no bacteriana haya de manera característica un número excesivo de células inflamatorias, no es posible identificar algún agente causal por cultivos de localización u otros métodos. Los rayos X y el examen endoscópico no son útiles para el diagnóstico, excepto a fin de descartar trastornos inespecíficos concurrentes.

Diagnóstico diferencial

La prostatitis no bacteriana debe diferenciarse de otras formas específicas de prostatitis, en especial de la bacteriana crónica. En ocasiones, hay que considerar uretritis y cistitis en el diagnóstico diferencial. En varones de edad madura y mayores con síntomas irritativos de la micción y resultados negativos del cultivo para identificar prostatitis o cistitis, hay que valorar cuidadosamente la posibilidad de un tumor vesical, en especial carcinoma *in situ*. En estos enfermos está indicada con frecuencia una cistoscopia con biopsia vesical, aunque el examen citológico de la orina puede ser útil.

Complicaciones

La prostatitis no bacteriana no origina complicaciones orgánicas conocidas; sin embargo, la ansiedad, depresión y otras agresiones emocionales que suelen acompañar a los síntomas reincidentes de esta entidad mal conocida pueden causar morbilidad importante.

Prevención

Como no se conoce la causa de la prostatitis no bacteriana, no es posible prevenirla.

Tratamiento

A. Medidas específicas

Cuando los cultivos bacteriológicos de localización no demuestran un patógeno causal en pacientes con síntomas de prostatitis crónica y sus secreciones prostáticas indican inflamación, el clínico establecerá el diagnóstico de prostatitis no bacteriana. Como no se conoce con certeza si micoplasmas, clamidias y ureaplasmas causan prostatitis no bacteriana aparente, se recomienda un ensayo clínico con antimicrobianos contra estos microorganismos. Debe administrarse minociclina, 100 mg por vía oral dos veces al día o eritromicina, 500 mg por vía oral cuatro veces al día u ofloxacina, 300 a 400 mg por vía oral dos veces al día por lo menos durante cuatro semanas.

Como la prostatitis no bacteriana no suele responder al tratamiento con antibiótico no se justifica el empleo empírico continuo de estos fármacos; en lugar de ello, la terapéutica debe dirigirse a controlar los síntomas. Las exacerbaciones sintomáticas suelen responder a antiinflamatorios (por ejemplo, ibuprofén, 400 a 600 mg por vía oral, tres veces al día). Al igual que los pacientes con prostatodinia, la mayoría de los que tienen prostatitis no bacteriana responde de manera favorable al tratamiento con agentes bloqueadores alfa (por ejemplo: prazosín, 2 a 4 mg por vía oral dos veces al día o terazosín, 5 a 10 mg por vía oral una vez al día).

La mayoría de los autores concuerdan que en la prostatitis no bacteriana no está indicada la prostatectomía. Es necesario hacer comprender a los pacientes, que padecen un trastorno inflamatorio no infeccioso de la próstata (similar a la artritis no infecciosa) que tiende a ser crónico y puede causar síntomas molestos, pero sin secuelas importantes y que no pone en peligro la vida.

B. Medidas generales

La toma liberal de baños de asiento calientes suele proporcionar alivio sintomático. No es necesario establecer restricciones dietéticas, en especial sobre las bebidas alcohólicas, el café y los alimentos condimentados, a menos que el paciente haya observado exacerbación de los síntomas relacionada con ellos. Hay que estimular al paciente a que lleve una vida tan normal como sea posible. Es necesario fomentar la actividad sexual normal. Algunos clínicos aconsejan masaje prostático "terapéutico" periódico, pero otros dudan de su eficacia.

Pronóstico

La prostatitis no bacteriana causa síntomas molestos intermitentes pero no origina secuelas importantes conocidas. En tanto no se conozca la causa de este trastorno, no es factible prevenirlo y curarlo.

PROSTATODINIA

En algunos hombres con síntomas sugestivos de prostatitis, en especial dolor y malestar "prostático" o "pélvico", no hay antecedentes confirmados de una IVU ni inflamación prostática aparente, y la microscopia y los cultivos no revelan anomalías de los datos prostáticos. Estos varones sufren prostatodinia, un síndrome de origen diverso.

En algunos pacientes con prostatodinia, las pruebas urodinámicas muestran disfunción de la micción acompañadas de obstrucción funcional aparente del cuello vesical y de la uretra prostática cerca del esfínter uretral externo. Este "espasmo" durante la micción origina una presión mayor de la normal dentro de la uretra prostática que puede producir reflujo intraprostático e irritación química de la próstata por la orina. En estos casos se logra una mejoría con bloqueadores alfa (como prazosín, de 2 a 4 mg por vía oral, dos veces al día o terazosín, 5 a 10 mg por vía oral una vez al día).

En otros casos hay mialgia por tensión del piso pélvico, que responde mejor al tratamiento con diatermia, relajantes musculares y fisioterapia, con o sin diacepam, 5 mg por vía oral tres veces al día.

En otros enfermos más, los problemas emocionales parecen importantes; en estos pacientes se justifica asesoramiento psiquiátrico.

PROSTATITIS GRANULOMATOSA INESPECÍFICA

En ocasiones se observa este proceso que puede ser eosinofílico o no eosinofílico. La primera variedad ocurre por lo general en varones asmáticos o propensos a alergia. La causa subyacente aparente es un tipo de vasculitis. La variedad no eosinofílica depende probablemente de una reacción granulomatosa dentro de la próstata, causada por extravasación de secreciones prostáticas de los conductos y acinos al estroma. Ambas formas se presentan clínicamente como enfermedades febriles agudas caracterizadas por disfunción irritativa y obstructiva de la micción. Con frecuencia, la próstata está muy tumefacta e indurada, simulando un carcinoma avanzado. Para confirmar el diagnóstico es necesario tomar una biopsia prostática. Las dos variedades suelen reaccionar muy bien al tratamiento con esteroides.

INFECCIONES INESPECÍFICAS DE LAS VESÍCULAS SEMINALES

Aunque indudablemente hay infecciones de las vesículas seminales, no suele ser posible comprobarlo con los métodos de diagnóstico clínico disponibles hoy en día; no se sabe si ocurren sin infección concomitante de la próstata. Estudios histopatológicos al azar, en necropsias, sugieren que la frecuencia de vesiculitis seminal es baja; sin embargo, al parecer no se ha comprobado bien, mediante estudios histopatológicos, su frecuencia en varones con signos y síntomas clínicos de prostatitis.

Hoy en día no es posible obtener líquido "puro" de las vesículas seminales para cultivo y análisis. Los estudios de semen eyaculado en un volumen bajo y con concentraciones subnormales de fructosa sugieren disfunción secretoria de las vesículas seminales, pero no confirman una causa infecciosa. Más aún, no es posible utilizar un cultivo positivo o los resultados anormales del examen citológico del semen para confirmar con seguridad un diagnóstico de vesiculitis seminal.

Los posibles casos de este padecimiento probablemente se tratan mejor con el régimen de tratamiento propuesto para la prostatitis bacteriana crónica.

INFECCIONES INESPECÍFICAS DE LA URETRA MASCULINA

Véase capítulo 15.

INFECCIONES INESPECÍFICAS DE LOS EPIDÍDIMOS

EPIDIDIMITIS AGUDA

Etiología

Si bien algunos casos ocasionales de inflamación del epidídimo se deben a traumatismos o a reflujo de orina estéril desde la uretra al conducto deferente, la mayoría de los casos se divide en dos grupos: (1) la forma de transmisión sexual que se relaciona con uretritis y, en general, se debe a *C. trachomatis* y a *N. gonorrhoeae* (solas o en combinación), y (2) la forma primaria sin transmisión sexual que se relaciona con una IVU y prostatitis y que se debe sobre todo a enterobacterias o *Pseudomonas*. La presión hidrostática relacionada con la micción o un esfuerzo físico puede forzar orina con patógenos de la uretra o la próstata hacia los conductos eyaculadores y a través de los conductos deferentes llegar a los epidídimos, o es posible que la infección llegue a ellos por los linfáticos perivasales. La epididimitis reincidente en niños pequeños sugiere la posibilidad de drenaje ureteral hacia una vesícula seminal. La epididimitis tuberculosa es hoy en día rara en EUA; sin embargo, es común en lugares donde la tuberculosis pulmonar es un problema de salud pública.

Patogenia y anatomía patológica

En sus etapas iniciales, la epididimitis es una inflamación celular (celulitis). Suele iniciarse en los conductos deferentes y descender al polo inferior del epidídimo.

En la etapa aguda, los epidídimos están tumefactos e indurados. La infección se disemina del polo inferior al superior. Al corte, pueden observarse pequeños abscesos. La túnica vaginal secreta con frecuencia líquido seroso (hidrocele inflamatorio), que puede hacerse purulento. El cordón espermático se engruesa. Los testículos se tornan tumefactos en forma secundaria por congestión pasiva, pero rara vez se afectan por el proceso infeccioso.

Las alteraciones histológicas varían del edema e infiltración con neutrófilos, células plasmáticas y linfocitos a la formación real de un absceso. El epitelio tubular puede mostrar necrosis. Es posible que la infección se resuelva por completo sin lesión residual pero a menudo se desarrolla fibrosis peritubular que ocluye los conductos. La epididimitis bilateral puede causar esterilidad o fertilidad baja.

Cuadro clínico

A. Síntomas

La epididimitis puede ser consecutiva a un esfuerzo físico intenso (por ejemplo, levantar un objeto pesado) o gran excitación sexual. El paciente puede haber presentado signos y síntomas de uretritis o prostatitis. En ocasiones, se transmiten patógenos de la uretra o la próstata al epidídimo por una maniobra con instrumentos en la uretra o cirugía prostática. Puede haber epididimitis bacteriana después de una prostatectomía a menos que la orina se conserve estéril durante la operación y la convalecencia.

Se desarrolla repentinamente dolor muy intenso en el escroto que puede irradiar a lo largo del cordón espermático e incluso alcanzar el flanco. El epidídimo es muy sensible. La tumefacción es rápida y en el transcurso de 3 a 4 horas, puede causar un aumento de volumen de los órganos del doble de lo normal. La temperatura suele llegar a 40 °C. Puede haber exudado uretral. Es posible que la tumefacción escrotal dolorosa se acompañe de síntomas de cistitis y prostatitis con orina turbia.

B. Signos

Puede haber hipersensibilidad en la ingle (cordón espermático) o en el cuadrante abdominal inferior del lado afectado. El escroto suele estar crecido y la piel que lo recubre enrojecida. Si hay absceso, la piel se verá seca, escamosa y adelgazada; el absceso puede romperse de manera espontánea. Al inicio de la evolución de la epididimitis aguda, es posible diferenciar de los testículos el epidídimo sensible, crecido, indurado; pero después de unas pocas horas, de manera característica ambos forman una masa.

El cordón espermático está engrosado por el edema; en el transcurso de pocos días puede desarrollarse hidrocele reactivo, secundario a la inflamación. Es posible que haya exudado uretral.

La palpación de la próstata puede revelar algunas alteraciones que sugieren prostatitis aguda o crónica. Durante la epididimitis aguda no debe darse masaje prostático, porque es posible que la misma empeore.

C. Datos de laboratorio

La biometría hemática muestra, clásicamente, un aumento notable de leucocitos con desviación a la izquierda. En niños en edad preescolar, la epididimitis se relaciona con frecuencia con una IVU por microorganismos coliformes o *Pseudomonas*; por tanto, en estos niños es muy importante el examen general y el cultivo de orina para el diagnóstico. La causa de la epididimitis puede establecerse examinando frotis teñidos con Gram o cultivos de muestras de orina a mitad de la micción y de la uretra. Si se encuentran bacterias coliformes, *Pseudomonas*, *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*, se justifica el diagnóstico presuntivo de epididimitis por estos microorganismos.

Diagnóstico diferencial

La epididimitis tuberculosa rara vez se acompaña de dolor o fiebre importante. A la palpación es posible distinguir el epidídimo de los testículos. Los conductos deferentes pueden estar en "rosario". En la epididimitis tuberculosa suele haber induración de la próstata y una vesícula seminal ipsolateral engrosada. El diagnóstico puede establecerse por el crecimiento de bacilos tuberculosos en cultivos de orina o líquido prostático.

Los tumores testiculares suelen causar tumefacción indolora del testículo afectado; sin embargo, en ocasiones una hemorragia en el tumor puede provocar distensión repentina de la túnica albugínea y dolor. La palpación cuidadosa, por lo general, descubre una masa separada de un epidídimo normal que surge del testículo. Los exámenes de próstata y orina son normales. La ultrasonografía escrotal puede ayudar al diagnóstico diferencial. Si aún hay duda, es necesario explorar con cirugía.

La torsión del cordón espermático ocurre principalmente en niños prepúberes, pero puede observarse en adultos jóvenes. En varones de 30 años o mayores es común la epididimitis y rara vez hay torsión del cordón espermático. En la fase inicial de este trastorno, es posible palpar el epidídimo por delante de los testículos y es factible retraer estos últimos. Sin embargo, posteriormente el testículo y el epidídimo forman una masa grande, sensible. El **signo de Prehn** (si hay epididimitis se alivia el dolor cuando el escroto se levanta suavemente sobre la sínfisis, pero el debido a la torsión empeora) puede ser útil en el diagnóstico diferencial pero no es por completo seguro. El estetoscopio de Doppler o el examen con radionúclidos pueden confirmar el diagnóstico de epididimitis; sin embargo, no debe retrasarse la exploración quirúrgica de una posible torsión.

La torsión de los apéndices de los testículos o el epidídimo ocurre en ocasiones en niños prepúberes. Estos cuerpos pedunculados pueden torcerse causando dolor localizado y tumefacción. En las etapas iniciales la palpación descubre un nódulo sensible en el polo superior del testículo; el epidídimo es normal. Posteriormente, hay tumefacción de todo el testículo dificultando el diagnóstico diferencial entre epididimitis y torsión del cordón o de sus apéndices rudimentarios. En este caso es necesario operar tempranamente, ya que hay que tratar de inmediato la torsión del cordón.

Un traumatismo testicular puede simular una epididimitis aguda en todas sus formas, pero el antecedente de lesión y la falta de piuria o de exudado uretral anormal ayudarán a diferenciarlos.

La orquitis por paperas suele acompañarse de parotiditis. No hay síntomas urinarios y el sedimento no contiene leucocitos ni bacterias en exceso. Si se retrasan el diagnóstico y el tratamiento adecuado, es posible que se forme un absceso y drene de manera espontánea a través del escroto. Quizá se necesite drenaje quirúrgico.

Complicaciones

El absceso epididimal puede extenderse a los testículos y destruirlos (epididimorquitis), pero es raro. Puede haber epididimitis crónica.

Prevención

Para prevenir la reincidencia de las epididimitis de transmisión sexual, es necesario identificar y tratar a las compañeras sexuales. La identificación y tratamiento de las causas subyacentes de la IVU y de la prostatitis previenen las formas de transmisión no sexual de epidimitis. Es posible que los ataques agudos reincidentes hagan necesaria una vasoligadura ipsolateral.

Tratamiento

A. Medidas específicas

La epididimitis aguda de transmisión sexual ocurre principalmente en adultos jóvenes, acompañada de uretritis sin enfermedad o anomalías genitourinarias subyacentes. Como tratamiento, se recomienda una sola dosis de ceftriaxona, 250 mg intramuscular, más corhidrato de tetraciclina, 500 mg por vía oral cuatro veces al día por 21 días o doxiciclina, 100 mg por vía oral dos veces al día por 21 días. Un tratamiento alternativo para uretritis y la epididimitis gonocócicas es ciprofloxacina, 500 mg u ofloxacina, 400 mg, por vía oral dos veces al día por 21 días, o un tratamiento de 10 días con cefalosporinas de segunda o tercera generación por vía parenteral. En la uretritis y epididimitis no gonocócicas, el tratamiento alternativo puede consistir en eritromicina, 500 mg por vía oral, cuatro veces al día durante 21 días.

La epididimitis aguda de transmisión no sexual depende con mayor frecuencia de una infección por enterobacterias o *Pseudomonas*, en especial en varones de edad madura o mayores. Está indicado el tratamiento inmediato con antimicrobianos basado en el cultivo y las pruebas de susceptibilidad. Una vez que se prueba que el patógeno es susceptible a estos medicamentos, se recomienda ofloxacina, 300 a 400 mg, ciprofloxacina, 500 mg, o trimetoprim–sulfametoxazol (trimetoprim, 160 mg, y sulfametoxazol, 800 mg) por vía oral dos veces diariamente durante cuatro semanas. Es necesario valorar al paciente en busca de afecciones de las vías genitourinarias.

B. Medidas generales

Durante la fase aguda (3 a 4 días) es necesario que el paciente guarde cama. El sostén de los testículos pesados, crecidos, alivia en parte la molestia; es preferible utilizar los sostenes para atletas más amplios a los escrotales estándar. La inyección local de 20 mL de lidocaína al 1% u otro anestésico local en el cordón espermático a nivel del tubérculo púbico (justo arriba del testículo) puede aliviar bastante el dolor y la molestia. Puede repetirse diariamente según se necesite. Suelen estar indicados los analgésicos y antipiréticos por vía oral. En la fase temprana, una bolsa con hielo ayuda a evitar la tumefacción. Más adelante, el calor local proporciona alivio y probablemente acelera la resolución del proceso inflamatorio.

La actividad sexual o el esfuerzo físico pueden exacerbar la infección y empeorar los síntomas y, en consecuencia, deben evitarse.

Pronóstico

Cuando se diagnostica rápidamente, y se trata de manera adecuada, la epididimitis aguda suele resolverse con lentitud sin complicaciones. Con frecuencia se requieren hasta dos semanas para que desaparezcan por completo el dolor y los síntomas; y tal vez cuatro o más para que el epidídimo recupere su tamaño y consistencia normales. Rara vez hay complicaciones, aunque puede sobrevenir una disminución de la fertilidad o incluso esterilidad, en especial cuando el proceso es bilateral.

EPIDIDIMITIS CRÓNICA

Este proceso suele representar la etapa final irreversible de una epididimitis aguda grave en la que se han presentado posteriormente ataque leves frecuentes.

En la epididimitis crónica la fibroplasia causa induración de una parte o la totalidad del órgano. En el estudio histológico, la cicatrización es extensa y es común que haya oclusión tubular. Los tejidos están infiltrados con linfocitos y células plasmáticas.

Excepto en una exacerbación leve, durante la cual como regla hay grados variables de molestia local, la epididimitis crónica no se acompaña de síntomas específicos. El paciente puede notar una tumoración en el escroto.

El epidídimo suele estar engrosado y en ocasiones crecido; puede estar sensible o no. En la palpación es fácil diferenciarlo de los testículos. El cordón espermático suele estar engrosado y es posible que esté aumentando el diámetro de los conductos deferentes. La próstata puede estar dura o con áreas de fibrosis. Cuando la epididimitis crónica se acompaña de prostatitis crónica, el exudado prostático por masaje muestra un número excesivo de células inflamatorias. La orina eliminada puede mostrar piuria y los cultivos demostrar una prostatitis o una IVU subyacentes.

La epididimitis tuberculosa se semeja a la epididimitis crónica inespecífica en todas sus manifestaciones. Los conductos deferentes en rosario, el engrosamiento de la vesícula seminal ipsolateral y el hallazgo de piuria "estéril" y bacilos de la tuberculosis en la orina, por lo general establecen el diagnóstico de epididimitis tuberculosa. Los urogramas pueden mostrar alteraciones clásicas acompañadas de afección tuberculosa de vías urinarias. Es posible que en la cistoscopia se encuentren úlceras en el recubrimiento vesical.

Los tumores testiculares pueden presentarse como una "masa en el testículo". Sin embargo, la palpación cuidadosa descubrirá un epidídimo engrosado o un tumor testicular insensible, duro.

Los tumores del epidídimo son raros, excepto en lactantes y varones de edad avanzada. Es posible que la diferenciación de una epididimitis crónica se establezca finalmente sólo con un estudio anatomopatológico posquirúrgico.

Cuando se sospecha que una exacerbación de epididimitis crónica se acompaña de infección bacteriana activa, está indicado utilizar los antibacterianos adecuados. Sin embargo, la cicatrización que acompaña a la epididimitis crónica tal vez impida la difusión del antimicrobiano en los tejidos. Siempre está indicado el tratamiento apropiado de la IVU o la prostatitis subyacentes. En ocasiones, la ligadura de los vasos del lado afectado puede evitar la reincidencia de brotes de epididimitis ascendente. Quizá sea necesario extirpar el epidídimo y los conductos deferentes.

Si la epididimitis es bilateral, pueden presentarse la esterilidad o la infertilidad relativa. La epididimitis crónica tiene pocas consecuencias, excepto por el dolor recidivante y la amenaza de esterilidad. Una vez que se alcanza la etapa de fibrosis difusa, el tratamiento es muy limitado, aparte de una epididimectomía, para resolver el problema.

INFECCIONES INESPECÍFICAS DEL TESTÍCULO Y ESCROTO

ORQUITIS AGUDA

Etiología

La inflamación de los testículos puede ocurrir por diseminación hematógena de diversas infecciones sistémicas. Se piensa que la orquitis sin epididimitis se origina de esta manera.

La orquiepididimitis es una complicación grave de la parotiditis que, en general, sólo se ve en adolescentes y adultos jóvenes. No se conocen los factores que predisponen a esta complicación; sin embargo, la orquitis por paperas ocurre en el 20 al 35% de los casos de paperas en varones de esta edad y es bilateral en un 10 por ciento. Suele iniciarse 3 a 4 días después de aparecer la parotiditis.

La orquitis tuberculosa puede depender de la diseminación hematógena de bacilos de la tuberculosis de un foco pulmonar de infección o, con mayor frecuencia, por extensión directa de una epididimitis tuberculosa.

En la sífilis pueden estar afectados los testículos; en ocasiones, las etapas avanzadas de esta infección se complican por gomas con grandes áreas de necrosis.

A veces se observa en varones de edad madura y avanzada orquitis granulomatosa, un proceso inflamatorio inespecífico de los testículos. Al parecer no es de origen infeccioso. Las pruebas sugieren que es una afección autoinmunológica que representa una respuesta granulomatosa a los espermatozoides.

Patogenia y anatomía patológica

A simple vista, en los testículos afectados por orquitis inespecífica hay crecimiento variable, congestión y tensión; al corte es posible observar pequeños abscesos. En el estudio histológico, son característicos el edema del tejido conjuntivo y la infiltración difusa por neutrófilos. También pueden estar afectados los conductos seminíferos y quizá haya necrosis franca. Estas estructuras están sustituidas por tubérculos caseosos en la orquitis tuberculosa y por infiltrado de células mononucleares (plasmáticas, linfocitos, gigantes multinucleadas y epitelioides) en la orquitis granulomatosa inespecífica. Se conserva el contorno de los conductos seminíferos, pero no hay actividad espermatogénica. En la etapa de cicatrización, suelen conservarse los conductos seminíferos y las células intersticiales.

La causa infecciosa más común de orquitis son las paperas pero sólo ocurre en varones pospúberes. A simple vista, los testículos están muy crecidos y son de color azuloso. Al corte no sobresalen los conductos por la reacción y el edema intersticiales. Histológicamente hay edema y dilatación de los vasos sanguíneos; abundan los neutrófilos, linfocitos y macrógrafos y las células tubulares muestran grados variables de degeneración. Una vez cicatrizados, los testículos son pequeños y suaves. El estudio histológico en esta etapa muestra atrofia tubular importante pero se conservan las células intersticiales de Leydig. Con frecuencia el epidídimo está afectado de manera similar.

Cuadro clínico

A. Síntomas

La orquitis por paperas se inicia de manera repentina; suele ocurrir unos 3 o 4 días después del inicio de la parotiditis. El escroto se torna eritematoso y edematoso. A diferencia de la epididimitis, de modo característico no hay síntomas urinarios. La fiebre puede llegar a 40 °C y es posible que haya postración importante.

B. Signos

Puede existir la parotiditis de las paperas, o quizá se encuentren pruebas de otra infección. Uno o ambos testículos están crecidos y muy sensibles. Por palpación no es posible distinguir el epidídimo de los testículos. La piel escrotal puede estar enrojecida. Tal vez se desarrolle un hidrocele agudo que se transilumina.

C. Datos de laboratorio

La biometría hemática suele mostrar leucocitos. Se han descrito proteinuria y microhematuria leves, pero el análisis de orina, por lo general, es normal. Durante los episodios agudos de orquitis viral es posible encontrar el microorganismo infectante en la orina.

Diagnóstico diferencial

Al inicio, la epididimitis aguda se diferencia con facilidad de la orquitis porque la reacción inflamatoria sólo suele afectar al epidídimo. Posteriormente, se desarrolla una congestión pasiva del testículo, dificultando la diferenciación entre epididimitis y orquitis. La presencia de exudado uretral y piuria, los resultados positivos de los cultivos de orina y de líquido prostático y la ausencia de una enfermedad infecciosa generalizada sugieren epididimitis y no orquitis.

En ocasiones es difícil establecer el diagnóstico diferencial con la torsión del cordón espermático. Durante las etapas iniciales de este trastorno, el epidídimo se siente por delante de los testículos. La ausencia de datos de laboratorio y físicos que sugieren una enfermedad infecciosa tiende a descartar una orquitis.

Basándose sólo en los datos clínicos, la orquitis granulomatosa inespecífica se confunde con facilidad con tumores testiculares. La diferenciación suele establecerla el patólogo quirúrgico después de una orquiectomía radical.

La orquitis debe diferenciarse de la rotura postraumática de los testículos y de la hemorragia aguda en un testículo por un traumatismo menor. En varones con poliarteritis nodosa puede haber hemorragia espontánea en el interior del testículo. Con frecuencia se necesita orquiectomía porque estos trastornos no pueden diferenciarse de los tumores testiculares.

Complicaciones

En el 30% de los testículos con orquitis por paperas se daña la espermatogénesis en forma irreversible. Como regla hay atrofia importante del testículo afectado. Si el proceso incluye ambos testículos, puede haber esterilidad permanente, pero suele conservarse la función andrógena.

Prevención

La vacuna con virus de paperas vivos atenuados es muy eficaz para prevenir la parotiditis y la orquitis complicante; se recomienda en todas las personas sensibles mayores de un año. Es posible que disminuya la frecuencia de orquitis por paperas administrando 20 mL de globulina hiperinmune de paperas durante el periodo de incubación, o en las etapas muy tempranas de la enfermedad. Se ha sugerido la administración sistemática de estrógenos o corticosteroides a todos los varones pospúberes con paperas, como medida profiláctica contra la orquitis; sin embargo, aún no hay acuerdo general sobre la eficacia de este método.

Tratamiento

A. Medidas específicas

La orquitis por infecciones bacterianas debe tratarse con antimicrobianos adecuados, pero estos medicamentos no son útiles en la orquitis por paperas. Con frecuencia, se resuelve con rapidez la tumefacción y se alivia el dolor, infiltrando el cordón espermático inmediatamente arriba del testículo afectado con 20 mL de lidocaína al 1%; esta medida también puede proteger la actividad espermatogénica al mejorar el aporte de sangre a los testículos. En casos comprobados de orquitis granulomatosa inespecífica está indicado utilizar corticosteroides.

B. Medidas generales

Durante la fase aguda de la orquitis se requiere reposo en cama. El calor local es útil y puede aliviar el dolor. El sostén del órgano proporciona comodidad; puede ser útil colocar una toalla bajo el escroto o utilizar un sostén para deportes. Se aconseja utilizar medicamentos para aliviar el dolor y la fiebre.

Pronóstico

La orquitis bilateral puede causar daño irreversible de la espermatogénesis y esterilidad permanente. La fase aguda de la orquitis por paperas dura alrededor de una semana. Puede haber atrofia notable en 1 o 2 meses.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE INFECCIONES DE LAS VÍAS URINARIAS

Elección del medicamento (cuadro 13–4)

A. Tipo de microorganismo infectante y confirmación del diagnóstico

El diagnóstico de IVU se hace con el estudio adecuado de la orina. En el diagnóstico diferencial con frecuencia es

Cuadro 13–4. Antimicrobianos de administración frecuente en urología

Fármaco	Vía	Dosis diaria del adulto	Dosis diaria pediátrica	Efectos indeseables
Sulfonamida soluble (sulfisoxazol, trisulfapirimidinas)	Oral	1 g 4 veces	100 a 150 mg/kg	Exantemas, fiebre, náuseas, vómito, diarrea, artritis, estomatitis, trombocitopenia, anemia hemolítica o aplásica, granulocitopenia, hepatitis, vasculitis, síndrome de Stevens-Johnson, psicosis, etcétera Rara vez cristaluria y hematuria
Trimetoprim	Oral	100 mg dos veces	15 a 30 mg/kg	
Trimetoprim-sulfametoxazol	Oral	4 tabletas	Trimetoprim, 15 mg/kg, y sulfametoxazol, 150 mg/kg	
Ampicilina	Oral IV	2 a 4 g 2 a 10 g	50 a 100 mg/kg 100 a 300 mg/kg	Hipersensibilidad: exantemas, fiebre, anafilaxis, dermatitis, enfermedad del suero, nefritis, eosinofilia, vasculitis, anemia hemolítica, granulocitopenia. Náuseas, vómitos, diarrea en especial con penicilinas. Toxicidad del SNC con dosis muy altas e insuficiencia renal
Amoxicilina	Oral	0.75 a 1.5 g	20 a 40 mg/kg	
Carbenicilina	Oral	1.5 a 3 g	50 a 70 mg/kg	
Mezlocilina	IV	200 a 300 mg/kg	300 mg/kg	
Piperacilina	IV	12 a 24 g	?	
Ticarcilina	IV	200 a 300 mg/kg	200 a 300 mg/kg	
Amoxilina, clavulamato de	Oral	0.75 a 1.5 g	20 a 40 mg/kg	
Dicloxacilina	Oral	1 a 2 g	25 a 50 mg/kg	
Penicilina G	Oral	1.6 a 3.2 millones de unidades	0.05 a 0.1 millones de unidades/kg	
	IV	1.2 a 20 millones de unidades	0.05 a 0.3 millones de unidades/kg	
Ceftazidima	IV	1 a 3 g	60 a 150 mg/kg	Igual que con las penicilinas
Cefamandol	IV	4 a 12 g	50 a 150 mg/kg	
Cefazolina	IV	3 a 6 g	25 a 100 mg/kg	
Cefoperazona	IV	2 a 12 g	?	
Ceforanida	IV	1 a 2 g	20 a 40 mg/kg	
Cefotaxima	IV	4 a 12 g	50 a 300 mg/kg	
Cefoxitina	IV	4 a 12 g	80 a 160 mg/kg	
Ceftriaxona	IV	1 a 4 g	50 a 75 mg/kg	
Ceftizoxima	IV	2 a 12 g	150 a 200 mg/kg	
Cefuroxima	IV	2 a 4 g	50 a 100 mg/kg	
Cefalotina	IV	4 a 12 g	80 a 160 mg/kg	
Cefapirina	IV	4 a 12 g	40 a 80 mg/kg	
Cefradina	IV	2 a 8 g	50 a 100 mg/kg	
Cefadroxil	Oral	1 a 2 g	30 mg/kg	
Cefaclor	Oral	1 a 4 g	20 a 40 mg/kg	
Cefalexina	Oral	1 a 4 g	25 a 50 mg/kg	
Cefradina	Oral	1 a 4 g	50 a 100 mg/kg	
Tetraciclina	Oral	1 a 2 g	20 a 40 mg/kg	Fiebre, exantemas, anorexia, náuseas, diarrea, punteado amarillento de dientes y huesos, daño hepático, reacciones vestibulares, daño tubular renal
Doxiciclina	Oral	200 mg	2.5 a 4 mg/kg	
Minociclina	Oral	200 mg	2.5 a 4 mg/kg	
Eritromicina	Oral	1 a 2 g	30 a 50 mg/kg	Anorexia, náuseas, diarrea, hepatitis colestática por reacción de hipersensibilidad
Azitromicina	Oral	1 g	No recomendado	
Gentamicina	IM o IV	3 a 5 mg/kg	3 a 5 mg/kg	Nefrotoxicidad y ototoxicidad
Tobramicina	IM o IV	3 a 5 mg/kg	3 a 5 mg/kg	
Amikacina	IM o IV	15 mg/kg	15 mg/kg	
Netilmicina	IV	3 a 6 mg/kg	5 a 8 mg/kg	
Kanamicina	IM o IV	15 mg/kg	15 mg/kg	
Aztreonam	IM o IV	1 a 3 g	No recomendado	Los mismos que con las penicilinas
Imipinem-cilastatina	IV	1 a 3 g	15 a 25 mg/kg*	
Nitrofurantoína	Oral	200 a 400 mg	5 a 7 mg/kg	Náusea, vómitos, exantemas, infiltrados pulmonares, rara vez neurotoxicidad
Hipurato de metenamina	Oral	2 g	75 mg/kg	Irritación vesical
Mandelato de metenamina	Oral	4 g	75 mg/kg	
Ofloxacina	Oral	400 a 800 mg	No recomendado	Exantemas, trastornos gastrointestinales, trastornos visuales y del SNC fotosensibilización (rara)
Enoxacina	Oral	800 mg	No recomendado	
Lemofloxacina	Oral	400 mg	No recomendado	
Ciprofloxacina	Oral	1 g	No recomendada	
Norfloxacina	Oral	800 mg	No recomendada	

* No aprobado por la *U.S. Food and Drug Administration* para uso en niños.

necesario examinar muestras uretrales y vaginales en mujeres, y uretrales y prostáticas en varones. Para establecer un diagnóstico preciso es esencial seguir técnicas adecuadas para la obtención y procesamiento de las muestras. Suele examinarse una a mitad de la micción obtenida en forma aséptica; por lo general es más confiable en niños y adultos que en niñas y mujeres por la posible contaminación vaginal. En ellas es posible obtener una muestra de orina más segura mediante cateterización transuretral adecuada, pero es posible que con este procedimiento se introduzca una infección, en particular en las encamadas y hospitalizadas. En niños, en especial recién nacidos, se recomienda la aspiración suprapúbica de la vejiga con aguja; las muestras que se obtienen de esta manera permiten establecer el diagnóstico de una infección incluso cuando se identifican bacterias patógenas en pequeño número (10^2 a 10^4).

El examen microscópico de una muestra fresca debe practicarse de inmediato para evitar artefactos. Hay que centrifugar la orina a 2000 rpm por cinco minutos, desechar el sobrenadante y examinar el sedimento bajo un objetivo de gran aumento. La presencia de bacterias y leucocitos en exceso sugiere infección de vías urinarias. La observación de cualquier bacteria en un frotis teñido, o sin teñir, de una muestra centrifugada, indica 10^4 a 10^5 bacterias/mL de orina; un microorganismo por campo en inmersión en aceite de una muestra sin centrifugar ni teñir, indica 10^6 bacterias/mL de orina.

Aunque se han desarrollado diversas pruebas químicas para la selección de bacteriuria "importante", ninguna es por completo segura. El cultivo cuantitativo de orina es el método estándar en el diagnóstico de una IVU. El criterio diagnóstico tradicional ha sido la presencia de 10^5 o más bacterias de un solo tipo por mililitro. Hoy en día se acepta que un cultivo que muestra un patógeno urinario conocido en cantidades menores de 10^5/mL en un paciente con síntomas agudos probablemente indica una infección que requiere tratamiento. Como la mayoría de las IVU agudas, no complicadas ni hospitalarias, en adolescentes y mujeres sanas se debe a cepas de *E. coli*, el cultivo de orina para la identificación definitiva del microorganismo causal no siempre es obligatorio en el tratamiento inicial. Sin embargo, cuando la respuesta al tratamiento es mala o la infección reincide con rapidez, es necesario establecer una vigilancia cuidadosa, incluyendo cultivos y pruebas de susceptibilidad.

B. Identificación del sitio de infección

El cuadro clínico inicial (presencia o ausencia de escalofrío, fiebre y signos tóxicos) sugiere, qué es más probable: una infección de tejidos profundos (riñón o próstata) o una de la mucosa superficial (uretra o vejiga). De las diversas pruebas disponibles hoy en día para localizar el sitio de infección en vías urinarias altas o bajas, las más precisas son las más invasoras (cuadro 13-3). Aunque estos estudios pueden tener aplicaciones importantes en una investigación, rara vez se necesitan en la práctica clínica usual. Sin embargo, los cultivos cuantitativos por segmentos para localizar el sitio dela infección en la uretra o en la próstata son de gran valor en el tratamiento de la IVU reincidente en hombres.

Las infecciones no complicadas de vías urinarias bajas (uretra y vejiga) tienden a responder con mayor rapidez al tratamiento antimicrobiano que las infecciones renales y, por lo general, requieren una medicación menos intensa y más corta. Las primeras suelen responder rápidamente al tratamiento breve con antimicrobianos que alcanzan valores altos en la orina, sin necesidad de concentraciones sistémicas elevadas del medicamento. Es posible obtener cantidades eficaces del medicamento en la orina administrando antisépticos urinarios y dosis bajas de medicamentos sistémicos que se excretan por la orina en concentraciones altas.

Las infecciones sintomáticas agudas de riñón o próstata que producen escalofrío y fiebre pueden acompañarse de bacteriemia; en estos casos, en el tratamiento inicial es necesario alcanzar concentraciones sanguíneas altas de medicamentos eficaces contra el patógeno.

C. Infecciones agudas o crónicas, e iniciales y reincidentes

si bien algunas IVU agudas no complicadas se corrigen y desaparecen de manera espontánea, la mayoría requiere tratamiento con antibióticos. Como ocurre septicemia en cerca de un tercio de los recién nacidos con IVU, se recomienda el tratamiento inicial intravenoso con gentamicina y ampicilina para niños desde un día hasta tres meses de edad. En niños mayores de tres meses basta una sulfonamida oral, ampicilina sola o una cefalosporina. Las IVU bajas agudas sintomáticas y no complicadas en niños y mujeres, requieren tratamiento antimicrobiano por corto plazo, incluso a veces tratamiento de una sola dosis. Los medicamentos exitosos en el tratamiento con una sola dosis incluyen ampicilina o amoxicilina, tabletas de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) de doble potencia y 2 g de sulfisoxazol. Las dosis intramusculares únicas de kanamicina o gentamicina también son eficaces. Las IVU bajas de larga evolución o complicadas requieren tratamiento prolongado con medicamentos sistémicos y un seguimiento cuidadoso; se aplica lo mismo a infecciones renales y prostáticas. Cuando está indicada la terapéutica prolongada supresora o preventiva, debe elegirse un medicamento con efecto mínimo en la flora fecal (por ejemplo: trimetoprim-sulfametoxazol, nitrofurantoína, ácido nalidíxico, cinoxacina).

D. Reacciones adversas a los medicamentos

Si el paciente tiene antecedentes de hipersensibilidad a un fármaco en particular, suele necesitarse otro medicamento. Los pacientes con antecedentes de reacción a la penicilina no deben recibir ningún tipo de este fármaco y, tal vez, ni siquiera cefalosporinas para una IVU; si bien algunos toleran bien estas últimas. De igual modo, quienes han reaccionado a la nitrofurantoína o las sulfonamidas no deben recibir estos medicamentos. Sin embargo, el antecedente de reacciones causadas probablemente por alteraciones en la flora microbiana después del uso de tetraciclinas o ampicilina no es una contraindicación definitiva al empleo de estos medicamentos. A diferencia de las reacciones de hipersensibilidad, los efectos secundarios adversos pueden relacionarse con la dosis; en este caso, se reducen al mínimo alterando de manera adecuada los programas posológicos.

E. Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos

En la práctica urológica en consultorio, en muchas infecciones agudas no complicadas suele ser adecuado un examen microscópico correcto para elegir el medicamento. Los cultivos de selección no son caros, dan una cuantificación aproximada del número de bacterias y proporcionan un cultivo para pruebas subsiguientes si éstas se requieren. Con frecuencia, los cultivos para identificación y cuantificación precisa del microorganismo se reservan para las IVU reincidentes o complicadas. En estos caos, se realizan las pruebas de susceptibilidad con disco. Sin embargo, los resultados de las pruebas de disco con frecuencia indican la susceptibilidad del microorganismo a la concentración sanguínea del medicamento, el cual muchas veces es menor a la concentración urinaria que, a fin de cuentas, es la más importante en el tratamiento de las IVU. Los resultados de pruebas para nitrofurantoína, ácido nalidíxico, cinoxacina y, algunas veces, sulfonamidas indican susceptibilidad bacteriana a las concentraciones urinarias de estos medicamentos, pero los resultados de pruebas de disco para múltiples antimicrobiano sistémicos tienen poca relevancia en la selección de los medicamentos para el tratamiento de las IVU.

La disponibilidad reciente en el comercio de placas para microtitulación con concentraciones medidas del medicamento y de métodos simples de inoculación ha hecho posible regresar a las pruebas de susceptibilidad a los medicamentos mediante dilución de caldos. Los resultados se indican como **concentración inhibidora mínima (CIM)** de un medicamento determinado. Esto permite interpretaciones en cuanto a las concentraciones urinarias usuales y es útil en el tratamiento de las IVU que no responden o recaen tras el tratamiento inicial. Las valoraciones de microtitulación con dilución en caldos también pueden indicar la **concentración bactericida mínima (CBM)** de un medicamento para el microorganismo infectante.

Posología y función renal

La mayor parte de los antimicrobianos se excretan por los riñones y aparecen en la orina en concentraciones mucho más elevadas que en sangre o tejidos. Las llamadas "dosis urinarias" son una fracción de la sistémica usual y producen concentraciones urinarias inhibidoras para muchas bacterias en la orina. Esta última no debe diluirse demasiado para conservar los valores adecuados del medicamento. La ingestión de líquidos debe ser entre 1500 y 2000 mL/día para un adulto.

La excreción de muchos medicamentos se reduce de manera considerable en la insuficiencia renal. Ello origina retención y nefrotoxicidad añadida. Para evitar la acumulación del medicamento en sangre y tejidos, es necesario reducir la dosis o aumentar el intervalo entre las mismas. Los riñones de individuos con uremia no excretan algunos medicamentos en cantidades suficientes para alcanzar concentraciones antibacterianas en orina. Manian y cols. (1990) publicaron recientemente una excelente revisión de los efectos adversos de los antibióticos, relacionados con insuficiencia renal y las recomendaciones para alterar la dosis.

Duración del tratamiento y vigilancia

A. Lactantes y niños

El mejor tratamiento en recién nacidos y niños pequeños con una IVU es con antibióticos sistémicos por un periodo estándar de 10 a 14 días. Es importante valorar cuidadosamente en busca de posibles factores complicantes (por ejemplo, anomalías congénitas de vías genitourinarias) y hacer cultivos de vigilancia 1, 4 y 6 semanas después para comprobar que se ha curado la infección. La recaída con el mismo microorganismo se trata mejor con un periodo prolongado (4 a 6 semanas) de un medicamento adecuado.

En niños de 2 a 14 años es posible seguir un método diferente. Fang y cols. (1982) los han tratado con dosis únicas de amoxicilina, 1 g/20 kg de peso corporal y logrado la curación en la mayoría. En el 80% de los que no curaron con una dosis única de amoxicilina se encontraron anomalías radiológicas. De hecho, la falta de curación después de esta terapéutica con dosis únicas en niños sugiere anomalías subyacentes y tiende a identificar a quienes necesitan una valoración o revaloración urológica cuidadosa. Los niños con bacteriuria 2 a 3 días después del tratamiento con dosis única requieren terapéutica por dos semanas con un agente seleccionado según las pruebas de susceptibilidad. Los niños sin anomalías urológicas corregibles, pero con infecciones reincidentes después de dos semanas de tratamiento convencional, deben recibir terapéutica de 4 a 6 semanas. Como los lactantes y niños corren grave riesgo de desarrollar cicatrices renales y pérdida funcional permanente a causa de las IVU, el tratamiento cuidadoso y el seguimiento son obligatorios. En niños propensos a reinfecciones rápidas o infecciones persistentes que no responden al tratamiento es mejor la medicación preventiva o supresora por mucho tiempo (meses o años).

B. Mujeres adultas no embarazadas

Las IVU agudas asintomáticas y no complicadas en mujeres adultas se curan tan bien con un tratamiento de 1 a 3 días como con uno convencional de 7 a 10 días; además, es menos caro y causa menos reacciones adversas. Los agentes eficaces en dosis única incluyen amoxicilina o ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, sulfisoxazol y aminoglucósidos. Si fracasan, se requiere un periodo de dos semanas con un medicamento que se elige basándose en el cultivo y las pruebas de susceptibilidad. Las recidivas de las infecciones reincidentes requieren una valoración completa en busca de posibles fuentes de infección persistente (por ejemplo, cálculos infectados). En reinfecciones puede utilizarse el tratamiento preventivo a largo plazo (por ejemplo, nitrofurantoína, 100 mg por vía oral diario, o trimetoprim-sulfametoxazol, una tableta de potencia regular por vía oral diario) después de la esterilización inicial de la orina.

C. Mujeres embarazadas

Como las mujeres con bacteriuria importante durante el embarazo, en especial al inicio de éste, tienen un gran riesgo de desarrollar pielonefritis sintomática en alguna época de la gestación, o inmediatamente después, se recomiendan pruebas de selección para bacteriuria durante todo el curso del embarazo. Cualquier infección debe tratarse de la manera adecuada.

Aunque aún no se conoce con certeza la seguridad para el feto de muchos antimicrobianos, se sabe que algunos medicamentos no deben utilizarse durante el embarazo. Por ejemplo, las tetraciclinas no se administran durante la gestación porque producen hipoplasia y tinción ósea y dental en el feto. En el tercer trimestre de la gestación deben evitarse las sulfonamidas y el trimetoprim-sulfametoxazol, porque pueden contribuir al kernicterus en el recién nacido. Asimismo, es preferible no utilizar agentes que interfieren con la síntesis del DNA (por ejemplo, quinolonas) porque no se conocen sus efectos en el feto. Se piensa que, en general, las penicilinas y las cefalosporinas son seguras en embarazadas.

D. Varones adultos

el tratamiento con dosis única para las IVU agudas no complicadas en hombres aún no se estudia de manera adecuada, por lo que a la fecha no se recomienda. De hecho, algunos investigadores demostraron que se requieren tratamientos de seis semanas en las IVU reincidentes en hombres. Las infecciones recidivantes en varones suelen acompañarse de prostatitis bacteriana crónica y para lograr la curación quizá se necesite tratarlas durante 12 semanas, o con un tratamiento supresivo por un periodo indefinido o intentar la curación por medios quirúrgicos.

E. Infecciones agudas del riñón

En el tratamiento inicial de la pielonefritis aguda con frecuencia es necesario hospitalizar al paciente y administrar por vía parenteral grandes dosis de antimicrobianos. Si la respuesta clínica es favorable, pueden sustituirse por un medicamento oral adecuado cuando el enfermo ya no tiene fiebre; debe continuarse cuando menos dos semanas más. Hay que repetir los urocultivos 1, 4 y 6 semanas después de terminar el tratamiento. Las pruebas de recidivia de la infección en cultivos de vigilancia suelen indicar que se requiere un periodo adicional de seis semanas de medicación y valoración cuidadosa en busca de factores complicantes. Una respuesta desfavorable al tratamiento inicial (persistencia de síntomas y fiebre) justifica un estudio inmediato en busca de factores complicantes, revaloración de los urocultivos y pruebas de susceptibilidad. ■

REFERENCIAS

Patogenia

Fussell EN et al.: Adherence of bateria to human foreskin. *J urol* 1988;**140**:997.

Jacobson SH et al.: P fimbriated *Escherichia coli* in adults with acute pyelonephritis. *J Infect Dis* 1985;**152**:426.

Jodal U: The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987;**1**:713.

Kallenius G et al.: Occurrence of P fimbriated *Escherichia coli* in irunary tract infections. *Lancet* 1981;**2**:1369.

Kuriyama SM, Silverblatt FJ: Effect of Tamm-Horsfall urinary glycoprotein on phagocytosis and killing of Type I-fimbriated *Escherichia coli. Infect Immun* 1986;**51**:193.

Lomberg H et al.: Correlation of P blood group. Vesico-ureteral reflux, and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis. *N Engl J Med* 1983;**308**:1189.

Meares EM Jr: Prostatitis. *Med Clin North Am* 1991;**75**:405.

Patterson TF, Andriole VT: Bacteriuria in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1987;**1**:807.

Reid G, Sobel JD: Bacterial adherence in the pathogenesis of urinary tract infection: A review. *Rev Infect Dis* 1987;**9**:470.

Schaeffer AJ, Jones JM, Dunn JK: Association of in vitro *Escherichia coli* adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary tract infections. *N. Engl J. Med* 1981;**304**:1062.

Schoolnik GK: How *Escherichia coli* infects the urinary tract. (Editorial.) *N Engl J Med* 1989;**320**:804.

Sheinfeld J et al.: Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary tract infections in women. *N Engl J Med* 1989;**320**:773.

Smellie JM: Urinary tract infection, vesicoureteral reflux, and renal scarring. *Semin Urol* 1986;**4**:82.

Stamey TA: *Pathogenesis and Treatment of Urinary Tract Infections.* Williams & Wilkins, 1980.

Stamm WE et al.: Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1982;**307**:463.

Stamm WE et al.: Urinary tract infections: From pathogenesis to treatment. *J Infect Dis* 1980;**159**:400.

Tullus K et al.: Epidemic outbreaks of acute pyelonephritis caused by nosocomial spread of P fimbriated *Escherichia coli* in children. *J Infect Dis* 1984;**150**:728.

Infecciones inespecíficas renales

Ahlering TE et al.: Emphysematous pyelonephritis: A 5-year experience with 13 patients. *J Urol* 1985;**134**:1086.

Braun G, Moussali L, Balanzar JL: Xanthogranulomatous pyelonephritis in children. *J Urol* 1985;**133**:236.

Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group: The sequelae of urinary tract infections in schoolgirls: A four-year follow-up study. *Lancet* 1978;**1**:889.

Elder JS: Xanthogranulomatous pyelonephritis: The great imitator. *Infect Surg* 1984;**3**:145.

Huland H, Busch R: Pyelonephritis scarring in 213 patients with upper and lower tract infections: Longterm follow-up. *J Urol* 1984;**132**:936.

Jodal U: The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987;**1**:713.

Patterson TF, Andriole VT: Bacteriuria in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1987;**1**:807.

Shortliffe LMD: Urinary tract infections in infants and children. pages 1669-1686 in: *Campbell's Urology*, 6th ed. Vol. 2 Walsh PC et al (editors). Saunders, 1992.

Smellie JM: Urinary tract infection, vesicoureteral reflux, and renal scarring. *Semin Urol* 1986;**4**:82.

Stamm WE et al.: Urinary tract infections: From pathogenesis to treatment. *J Infect Dis* 1989;**159**:400.

Stamm WE, McKevitt M, Counts GW: Acute renal infection in women: Treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole or ampicillin for two or six weeks. A randomized trial. *Ann Inter Med* 1987;**106**:341.

Steinhardt GF: Reflux nephropathy. *J Urol* 1985;**134**:855.

Bacteriemia y choque séptico

Bone RC: Gram-negative sepsis: A dilemma of modern medicine. *Clin Microbiol Rev* 1993;**6**:57.

14

Infecciones específicas del aparato genitourinario

Emil A. Tanagho, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Infecciones "específicas" son las causadas por microorganismos "específicos" que originan una enfermedad clínicamente única y conduce a reacciones tisulares patológicas específicas (capítulo 15).

TUBERCULOSIS

Los bacilos tuberculosos pueden invadir uno o más y aun todos los órganos del aparato genitourinario y ocasionar infección granulomatosa crónica que presenta las mismas características de la tuberculosis en otros órganos. La tuberculosis urinaria es un padecimiento de los adultos jóvenes (60% de los enfermos se halla entre los 20 y 40 años) y es poco más común en hombres que en mujeres.

Etiología

El microorganismo infectante es *Mycobacterium tuberculosis*, que llega a los órganos genitourinarios por vía hematógena desde los pulmones. Comúnmente el foco primario no es sintomático o evidente.

En el aparato genitourinario, el riñón y posiblemente la próstata son los sitios primarios de infección tuberculosa. Todos los demás órganos genitourinarios se afectan, ya sea por vía ascendente (de la próstata a la vejiga), o descendente (del riñón a la vejiga, de la próstata al epidídimo). Los testículos pueden afectarse por extensión directa de la infección epididimaria.

Patogenia (figura 14–1)

A. Riñón y uréter

Cuando un inóculo de bacilos tuberculosos llega a la corteza renal, los microorganismos pueden ser destruidos por la resistencia tisular normal. Prueba de esto se ve comúnmente en las necropsias de personas que han muerto de tuberculosis, encontrándose sólo cicatrices en los riñones. Sin embargo, si un número importante de bacterias de suficiente virulencia se aloja en el riñón y no son destruidas, se establece infección clínica.

La tuberculosis del riñón progresa lentamente y puede requerir de 15 a 20 años para destruir el órgano en un enfermo con buena resistencia a la infección. Por lo anterior casi nunca se presenta dolor renal y la alteración clínica de cualquier tipo es muy escasa o nula, hasta que la lesión haya afectado los cálices o la pelvicilla; podrán, entonces, expulsarse pus y gérmenes con la orina. Es sólo en esta etapa en la que se manifiestan síntomas (de cistitis). La infección progresa afectando la mucosa de la pelvicilla y del uréter, especialmente en sus extremos superior y vesical. Esto puede ocasionar estrechez y presión antidrómica (hidronefrosis).

Conforme la enfermedad progresa ocurre necrosis caseosa de los tejidos, hasta que se reemplaza todo el riñón por material caseoso. Puede depositarse calcio en el proceso de reparación. El uréter se hace fibroso y tiende a acortarse y ser, por tanto, recto. Esta alteración hace que el orificio ureteral tenga aspecto de "hoyo de golf" (brecha), clásico de una válvula incompetente.

B. Vejiga

Como una manifestación clínica temprana de este padecimiento se presenta irritabilidad vesical conforme se derrama en la vejiga material infectado. Más tarde se forman los tubérculos, generalmente en la región del orificio ureteral afectado; por último hay coalescencia y se ulceran. Estas úlceras pueden sangrar. Cuando la afección es severa, la vejiga se hace fibrosa y contrae, acarreando polaquiuria intensa. Se puede producir reflujo ureteral o estenosis y, por tanto, aparecer una hidronefrosis. Si más tarde se desarrolla una afección renal contralateral, probablemente se trata de una infección hematógena distinta.

C. Próstata y vesículas seminales

El paso de orina infectada a través de la uretra prostática conducirá finalmente a la invasión de la próstata y de una o ambas vesículas seminales. Por lo general no hay dolor localizado.

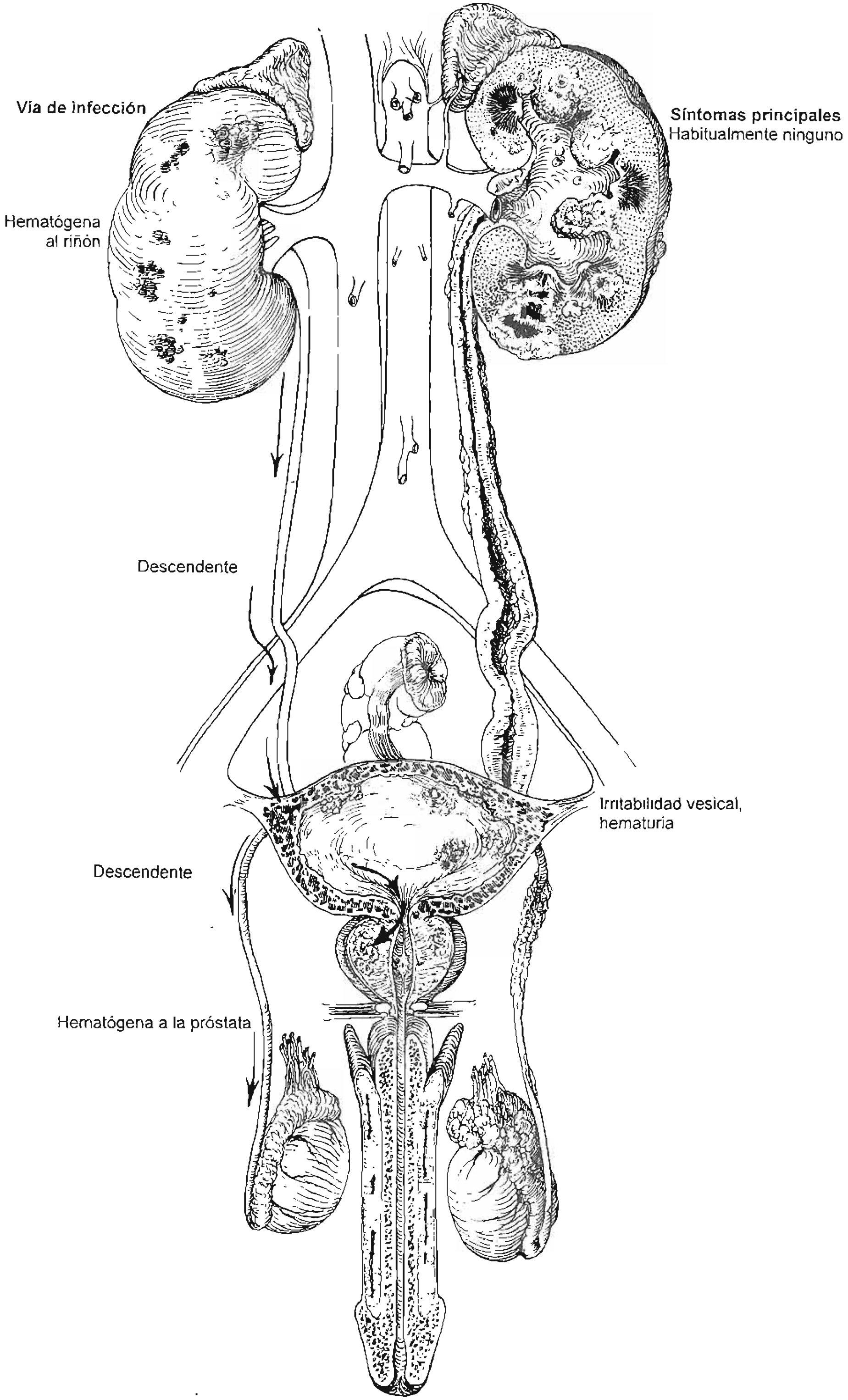

Vía de infección
Hematógena al riñón
Descendente
Descendente
Hematógena a la próstata
Síntomas principales
Habitualmente ninguno
Irritabilidad vesical, hematuria

Figura 14–1. Patogenia de la tuberculosis del aparato urinario.

A veces, la lesión hematógena primaria en el aparato genitourinario está en la próstata. La infección prostática puede ascender a la vejiga y descender al epidídimo.

D. Epidídimo y testículo

La tuberculosis de la próstata puede extenderse a lo largo del conducto deferente o por los linfáticos que lo rodean y afectar el epidídimo. Este es un proceso lento y, por tanto, generalmente no hay dolor. Si la infección epididimaria es extensa y se forma un absceso, éste puede abrirse a través de la piel del escroto, estableciéndose así una fístula o una caverna permanente, o puede extenderse al testículo.

Patología

A. Riñón y uréter

El aspecto macroscópico del riñón con tuberculosis moderadamente avanzada es a menudo normal en su superficie externa; sin embargo, suele estar rodeado por marcada perinefritis. Existe generalmente un abultamiento localizado, blando, de color amarillento. En el corte, se ve que el área afectada está reemplazada por material caseoso (caseificación). Es evidente la extensa destrucción del parénquima, pudiendo verse pequeños abscesos en un tejido por lo demás normal. Las paredes de la pelvicilla, los cálices y el uréter pueden estar engrosados y frecuentemente aparecen ulceraciones a nivel de los cálices en el sitio en que drena el absceso. La estenosis ureteral puede ser completa, ocasionando "autonefrectomía". Tal riñón se encuentra fibroso y sin función. En estas circunstancias, la orina de la vejiga puede ser normal sin que se presenten síntomas.

Aparecen cerca de los glomérulos focos tuberculosos. Son un agregado de células histiocíticas que poseen un núcleo vesicular y un cuerpo celular claro, que puede fundirse con las células vecinas para formar una pequeña masa llamada retículo epitelioide. En la periferia de este retículo hay células grandes con múltiples núcleos (células gigantes). Esta reacción histológica, que puede observarse a simple vista, es la lesión básica en la tuberculosis. Puede cicatrizar por fibrosis o coalescer y alcanzar la superficie y ulcerarse, formando una lesión ulcerocavernosa. Los tubérculos pueden sufrir degeneración y caseificación central, originando un absceso tuberculoso cavitario que puede llegar al sistema colector y abrirse. En el proceso, hay destrucción progresiva del parénquima. Según la virulencia del microorganismo y la resistencia del paciente, la tuberculosis es una combinación de caseificación y cavitación, curación por fibrosis y cicatrización.

Microscópicamente el material caseoso se ve como una masa amorfa. El parénquima circunvecino muestra fibrosis con destrucción tisular, infiltración de células redondas pequeñas y plasmáticas, así como de epiteliales y gigantes, clásicas de la tuberculosis. Los colorantes acidorresistentes habitualmente revelarán los microorganismos en los tejidos. En la pared de la pelvicilla y en la del uréter pueden observarse lesiones semejantes.

La calcificación es común tanto en el riñón como en el uréter; puede ser macroscópica o microscópica. Tal manifestación sugiere mucho la tuberculosis; pero, por supuesto, también se observa en la esquistosomiasis. Los cálculos renales secundarios se presentan en el 10% de los enfermos.

En etapas más avanzadas de la tuberculosis renal, el parénquima puede reemplazarse por completo por sustancia caseosa o tejido fibroso. En raras ocasiones pueden desarrollarse abscesos perinéfricos.

B. Vejiga

En las etapas iniciales la mucosa puede estar inflamada, pero esto no constituye una alteración específica. La vejiga es bastante resistente a la invasión real. Más tarde, se forman tubérculos que pueden observarse con facilidad, especialmente por medio del cistoscopio, como nódulos elevados, blancos o de color amarillento, rodeados por un halo de hiperemia. El reflujo se puede presentar como resultado de la fibrosis parietal y de una contractura vesical grave.

Microscópicamente los nódulos son tubérculos clásicos, que se rompen formando úlceras profundas de bordes desgarrados. En esta etapa la vejiga es muy irritable. Al curarse produce fibrosis que afecta la pared muscular.

C. Próstata y vesículas seminales

Macroscópicamente la superficie exterior de estos órganos puede mostrar nódulos y áreas de induración a causa de la fibrosis. Son comunes las áreas de necrosis. En raras ocasiones, la curación puede terminar en calcificación. Las calcificaciones grandes en la próstata deben sugerir una afección tuberculosa.

D. Epidídimo, cordón espermático y testículo

A menudo el conducto deferente se ve macroscópicamente afectado; las tumefacciones fusiformes representan tubérculos, que en casos crónicos se describen de manera característica como en rosario. El epidídimo está crecido y es bastante duro. Suele hallarse separado del testículo; aunque, en ocasiones, puede estar adherido a él. Microscópicamente se observan los cambios clásicos de la tuberculosis. Puede haber acentuada degeneración tubular. Generalmente el testículo no está afectado, excepto por la extensión directa de un absceso en el epidídimo.

E. Vías genitales femeninas

Las infecciones suelen llegar por el torrente sanguíneo; rara vez resultan del contacto sexual con un varón infectado. La frecuencia de infecciones urinarias y genitales concurrentes en mujeres varía del 1 al 10 por ciento. Pueden afectarse las trompas uterinas. Otras presentaciones incluyen endarteritis, masas anexiales localizadas (por lo general bilaterales) y cervicitis tuberculosa; pero en raras ocasiones existen lesiones granulomatosas del conducto vaginal y de la vulva.

Cuadro clínico

La tuberculosis del aparato genitourinario debe sospecharse en presencia de cualesquiera de las siguientes situaciones: 1) cistitis crónica que no responde a la terapéutica adecuada, 2) hallazgo de pus sin bacterias en el sedimento urinario teñido con azul de metileno, o en un cultivo, 3) hematuria microscópica o macroscópica, 4) el epidídimo crecido, no sensible y con un conducto deferente engrosado o en rosario, 5) una cavidad con drenaje crónico en el escroto o 6) induración o presencia de nódulos en la próstata y engrosamiento de una o ambas vesículas seminales (especialmente en un hombre joven). El antecedente de un padecimiento tuberculoso, pasado o actual, en alguna otra parte del organismo, debe hacer sospechar al médico la presencia de tuberculosis del aparato genitourinario cuando existan signos o síntomas.

El diagnóstico se establece demostrando los bacilos de la tuberculosis en los urocultivos. La extensión de la infección se determina por: 1) las manifestaciones a la palpación en el epidídimo, conducto deferente, próstata y vesículas seminales; 2) las lesiones renales y ureterales demostradas por los urogramas excretores; 3) la afección de la vejiga vista por medio del cistoscopio; 4) el grado del daño renal medido por pérdidas de la función, y 5) la presencia de bacilos tuberculosos en uno o ambos riñones.

A. Síntomas

No existe un cuadro clínico clásico de la tuberculosis renal. La mayor parte de los síntomas de este padecimiento, aun en las etapas más avanzadas, son de origen vesical (cistitis). Algunas de las molestias no específicas son: malestar general vago, fatiga, fiebre escasa pero persistente y sudación nocturna. Aun a veces puede no existir la irritabilidad vesical; en tal caso sólo la toma y el examen apropiado de una muestra de orina darán la clave. En menos de la mitad de los enfermos con tuberculosis genitourinaria, se encuentra un proceso tuberculoso activo en otra parte del organismo.

1. **Riñón y uréter:** Por el lento progreso de la enfermedad el riñón afectado, por lo general, es completamente asintomático. A pesar de esto, en ocasiones puede existir un dolor sordo en el flanco. El paso de un coágulo sanguíneo, cálculos secundarios, o una masa de restos de tejido, puede ocasionar cólico renal y ureteral; rara vez, el síntoma de presentación puede ser una masa no dolorosa en el abdomen.
2. **Vejiga:** Los síntomas más tempranos de tuberculosis renal pueden originarse por afección vesical secundaria. Éstos incluyen sensación de ardor al orinar, polaquiuria y nicturia. A veces se observa hematuria, la cual es de origen renal o vesical. En ocasiones, especialmente en etapas tardías de la enfermedad, la irritabilidad vesical puede ser extrema. Si se producen úlceras, se puede experimentar dolor suprapúbico cuando la vejiga está llena.
3. **Aparato genital:** La tuberculosis de la próstata y de las vesículas seminales generalmente no ocasiona síntomas. El primer indicio de la presencia de una infección tuberculosa de estos órganos es el comienzo de una epididimitis tuberculosa.

   La tuberculosis del epidídimo generalmente se presenta como una tumefacción indolora o sólo ligeramente dolorosa. Un absceso puede drenar espontáneamente a través de la pared del escroto. Una caverna con drenaje crónico debe considerarse como tuberculosa mientras no se pruebe lo contrario. En raras ocasiones, el comienzo puede ser muy agudo y simular epididimitis aguda inespecífica.

B. Signos

Se pueden encontrar pruebas de tuberculosis extragenital (pulmones, huesos, ganglios linfáticos, amígdalas, intestinos).

1. **Riñón:** Habitualmente no hay agrandamiento ni hipersensibilidad del riñón afectado.
2. **Genitales externos:** Puede descubrirse el epidídimo engrosado, no sensible o que lo está sólo ligeramente. A menudo el conducto deferente se encuentra engrosado y arrosariado. Una cavitación crónica que drena a través de la piel del escroto es casi patognomónica de epididimitis tuberculosa. En etapas más avanzadas, el epidídimo no puede diferenciarse del testículo por palpación. Esto puede significar que el testículo ha sido invadido directamente por el absceso epididimario.

   En ocasiones, el hidrocele acompaña a la epididimitis tuberculosa. Un hidrocele "idiopático" debe puncionarse por si existen alteraciones patológicas subyacentes, éstas pueden valorarse (epididimitis, tumor testicular). Es rara la afección del pene y la uretra.
3. **Próstata y vesículas seminales:** Estos órganos pueden ser normales a la palpación. Sin embargo, ordinariamente la próstata tuberculosa muestra áreas de endurecimiento y aun la presencia de nódulos. La vesícula afectada generalmente se encuentra endurecida, agrandada y fija. Si existe epididimitis generalmente la vesícula ipsolateral mostrará también alteraciones.

C. Datos de laboratorio

La clave más importante para el diagnóstico de la tuberculosis genitourinaria la proporciona el examen apropiado de la orina.

1) La piuria persistente, sin microorganismo en el cultivo o el frotis teñido con azul de metileno, implica la existencia de tuberculosis, mientras no se demuestre lo contrario. Son positivos por lo menos el 60% de los casos en los que se efectúa el teñido acidorresistente en frotis de sedimento concentrado de una muestra de orina de 24 horas. Sin embargo, esto debe corroborarse por un cultivo positivo.

   Aproximadamente del 15 al 20% de enfermos con tuberculosis tienen una infección piógena secundaria por lo que en ellos el indicio (piuria "estéril") es oscuro. Si no se obtiene respuesta clínica al tratamiento adecuado y persiste la piuria, deberá descartarse la existencia de tuberculosis por métodos bacteriológicos y radiológicos.

2) Los cultivos para bacilos tuberculosos en la primera orina de la mañana son positivos en un elevado porcentaje de los enfermos con infección tuberculosa. Si el cultivo resulta positivo, deben ordenarse pruebas de susceptibilidad. Cuando se hayan obtenido cultivos negativos, en casos en que exista fuerte evidencia presuntiva de tuberculosis, éstos deberán repetirse.

   La cuenta de eritrocitos puede ser normal o mostrar anemia en los casos avanzados de este padecimiento. Generalmente la velocidad de sedimentación está acelerada.

   A menudo pueden demostrarse bacilos tuberculosos en las secreciones de la próstata infectada. La función renal será normal, a menos que exista daño bilateral, pues mientras un riñón se lesiona lentamente se produce hipertrofia compensadora del riñón normal. El otro riñón puede también estar infectado por bacilos tuberculosos o puede volverse hidronefrótico por fibrosis de la pared de la vejiga (estenosis ureterovesical) o reflujo vesicoureteral.

Si se sospecha tuberculosis, debe realizarse la prueba de la tuberculina. Una reacción positiva, especialmente en el adulto, no es diagnóstica; pero si la prueba resulta negativa en un enfermo, que por otra parte, no tiene otras alteraciones, constituirá una fuerte prueba contra el diagnóstico de tuberculosis.

D. Datos radiológicos (figura 14–2)

Una radiografía de tórax que muestra pruebas de tuberculosis, debe hacer que el médico sospeche tuberculosis del aparato urogenital cuando existan signos y síntomas urinarios. Una radiografía simple de abdomen puede mostrar crecimiento de un riñón o borramiento de las sombras renales y del psoas debido a un absceso perinéfrico. La calcificación punteada en el parénquima renal puede originarse en una tuberculosis. Se observan cálculos renales en el 10% de los casos. Puede notarse calcificación del uréter, pero ésta es rara (figura 6–2). Ordinariamente, los cálculos prostáticos pequeños del tamaño de semillas de uva en la región de la sínfisis del pubis, no los origina la tuberculosis; pero los cuerpos calcificados más grandes pueden serlo.

Si la lesión es moderadamente avanzada, los urogramas excretores pueden ser diagnósticos. Las alteraciones clásicas incluyen: ① un aspecto "mordido" de los cálices ulcerados afectados, ② destrucción de uno o más cálices, ③ dilatación de los cálices debido a estenosis ureteral por fibrosis, ④ cavidades de abscesos que conectan con los cálices, ⑤ una o múltiples estrecheces ureterales, con dilatación secundaria, con acortamiento y, por tanto, rectitud del uréter y ⑥ ausencia de función del riñón a causa de oclusión ureteral completa y destrucción renal (autonefrectomía).

Si los urogramas excretores muestran tuberculosis macroscópica en un riñón, no hay necesidad de practicar un urograma retrógrado en ese lado. De hecho, existe por lo menos en teoría, el peligro de producir diseminación hematógena o linfógena como resultado del aumento de la presión intrapélvica. Sin embargo, debe practicarse una urografía retrógrada en el lado no sospechoso para verificar su normalidad. Se tendrán más pruebas si la orina de ese lado no contiene piocitos ni bacilos tuberculosos.

E. Exploración con instrumentos

Está indicado un estudio cistoscópico cuidadoso aun cuando se encuentre el microorganismo causal en la orina y los urogramas excretores hayan mostrado la lesión renal clásica. Este estudio demuestra con claridad la extensión de la enfermedad. La cistoscopia puede revelar los tubérculos típicos o las úlceras de la tuberculosis. Si es necesario puede hacerse una biopsia. Puede una notarse contractura intensa de la vejiga. Un cistograma puede mostrar reflujo ureteral. También debe obtenerse una muestra estéril de orina para su estudio ulterior.

Diagnóstico diferencial

La cistitis crónica inespecífica o la pielonefritis pueden remedar perfectamente a la tuberculosis, ya que del 15 al 20% de los casos de tuberculosis son invadidos de modo secundario por gérmenes piógenos. Si las infecciones inespecíficas no responden a la terapéutica adecuada, deberá buscarse bacilo tuberculoso. La epididimitis no dolorosa es sugestiva de tuberculosis. La demostración cistoscópica de tubérculos y úlceras en la pared de la vejiga indica un proceso tuberculoso. Los urogramas son habitualmente definitivos.

La epididimitis inespecífica aguda o crónica puede confundirse con tuberculosis, puesto que el comienzo de este último padecimiento es a veces muy doloroso. En la epididimitis inespecífica es raro encontrar por palpación alteraciones en las vesículas seminales; pero esto constituye casi un dato sistemático en la tuberculosis del epidídimo. La presencia de bacilos tuberculosos en el cultivo de orina establece el diagnóstico. A veces, sólo el patólogo puede hacer el diagnóstico por el estudio microscópico del epidídimo extirpado quirúrgicamente.

La cistitis amicrobiana generalmente tiene comienzo agudo y a menudo va precedida de exudado uretral. Se encuentra piuria "estéril", pero no existen bacilos tuberculosos. La cistoscopia puede revelar ulceraciones, pero éstas son agudas y superficiales. Aunque los urogramas muestran un hidrouréter de grado ligero y aun hidronefrosis, no hay ulceración de los cálices como se ve en la tuberculosis renal. La cistitis intersticial se caracteriza típicamente por polaquiuria, nicturia y dolor suprapúbico con el llenado de la vejiga. La orina generalmente no contiene pus ni tampoco bacilos de tuberculosis.

Los pequeños cálculos renales múltiples o la nefrocalcinosis, vistos en la radiografía, pueden sugerir el tipo de calcificación que se observa en un riñón tuberculoso. En la tuberculosis renal el calcio se encuentra en el parénquima, aunque se observan ocasionalmente cálculos secundarios.

La papilitis necrosante que puede afectar todos los cálices de uno o ambos riñones, o rara vez un solo cáliz, presenta lesiones en los cálices (incluyendo calcificaciones) que simulan las de la tuberculosis. Los estudios bacteriológicos cuidadosos no revelan la presencia de bacilos de tuberculosis.

Los riñones con espongiosis medular pueden presentar pequeñas calcificaciones en posición justamente distal a los cálices. Sin embargo, éstos se definen bien y no pueden demostrarse otros estigmas de la tuberculosis.

En la coccidioidomicosis diseminada puede ocurrir la infección del riñón. La lesión renal se parece a la de la tuberculosis. La epididimitis por coccidioides puede confundirse con la afección tuberculosa .

La esquistosomiasis urinaria es la gran imitadora de la tuberculosis. Ambas se presentan con síntomas de cistitis y a menudo hematuria. La contracción vesical se observa en ambas enfermedades y puede producir polaquiuria extrema. La esquistosomiasis debe sospecharse en áreas endémicas; en la orina se encuentran los huevos característicos; los datos urográficos y cistoscópicos son definitivos para el diagnóstico diferencial.

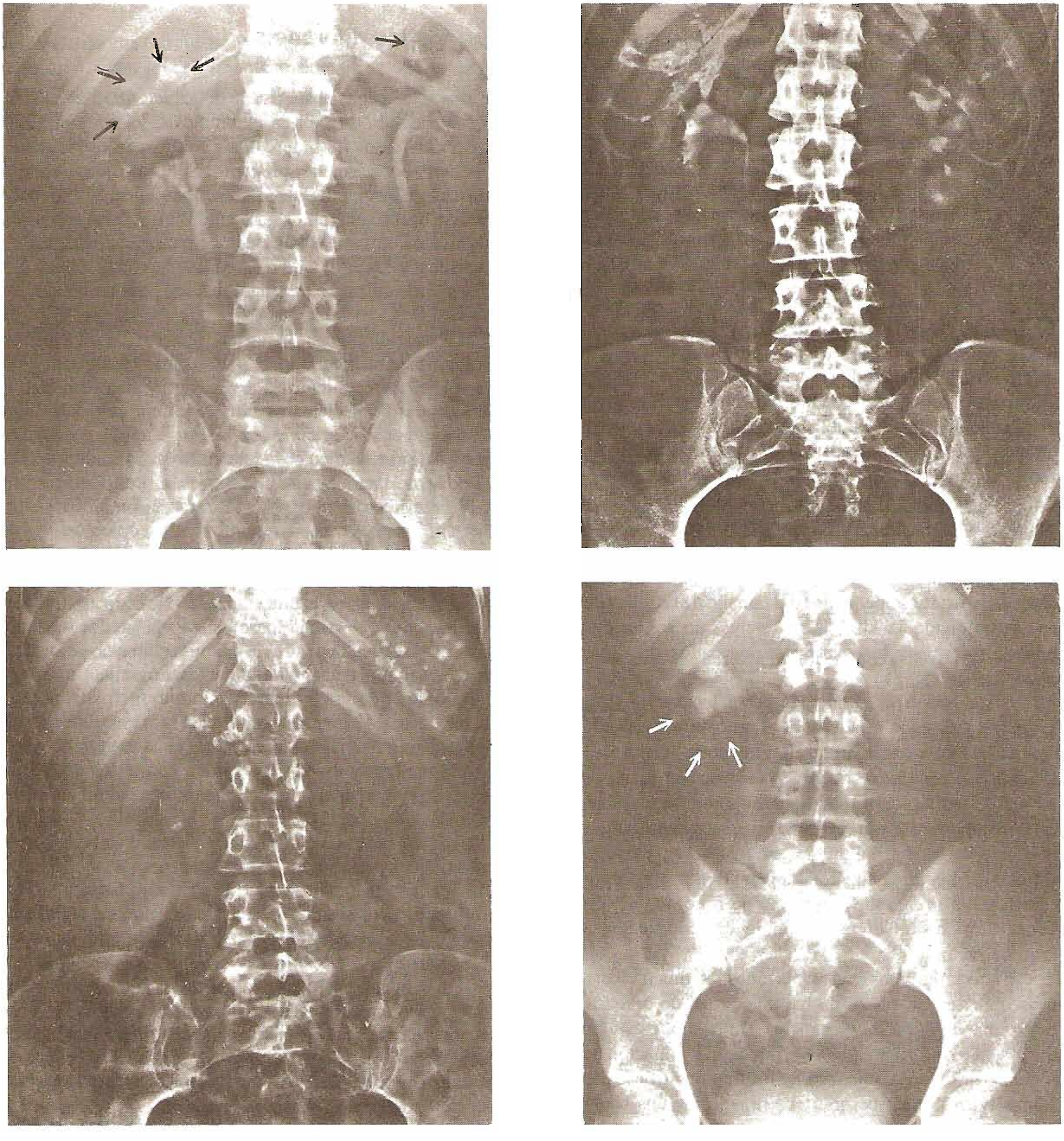


Figura 14–2. Prueba radiológica de tuberculosis. **Arriba izquierda:** Urograma excretor que muestra cálices "mordidos" en los polos superiores. Calcificaciones en los cálices superiores; el uréter superior derecho es recto y dilatado. **Arriba derecha:** Urograma excretor que muestra los cálices ulcerados y dilatados a la izquierda. **Abajo izquierda:** Radiografía simple que muestra calcificaciones en el riñón derecho, glándulas suprarrenales y bazo (tuberculosis del riñón derecho y enfermedad de Addison). **Abajo derecha:** Urograma excretor. Dilatación de los cálices; uréter superior derecho recto y dilatado. Las **flechas** señalan unos abscesos parenquimatosos pobremente definidos.

Complicaciones

A. Tuberculosis renal

El absceso perinéfrico puede ocasionar una masa que aumenta de tamaño en el flanco. La radiografía simple de abdomen mostrará borramiento de las sombras renales y del psoas. Pueden ser más útiles los sonogramas y la TC. Se pueden producir cálculos renales si existe infección inespecífica secundaria. La uremia es la etapa final si ambos riñones están invadidos.

B. Tuberculosis ureteral

Las cicatrices con formación de estenosis es una de las lesiones clásicas de la tuberculosis que afectan con mayor frecuencia la porción yuxtavesical del uréter. Esto puede causar hidronefrosis progresiva. La obstrucción ureteral completa puede causar la supresión de la función del riñón (autonefrectomía).

C. Tuberculosis vesical

Cuando la pared de la vejiga está gravemente dañada se hace fibrosa y se contrae. Se presenta la estenosis de los uréteres o el reflujo, provocando atrofia hidronefrótica.

D. Tuberculosis genital

Los conductos del epidídimo afectado se ocluyen. Si la lesión es bilateral se produce esterilidad. Los abscesos del epidídimo pueden abrirse al testículo o al exterior a través de la pared del escroto, o ambos, en tal caso los túbulos espermatógenos pueden esfacelarse.

Tratamiento

La tuberculosis debe tratarse como una enfermedad generalizada. Aun cuando se demuestre que existe sólo en el aparato urogenital, debe suponerse que hay un proceso activo en alguna otra parte. (Sin embargo, teóricamente es posible que el foco primario sane espontáneamente.) Esto significa que el tratamiento básico es médico. Cuando está indicada la extirpación quirúrgica de un órgano infectado, es solamente un tratamiento adjunto a la terapéutica global.

A. Tuberculosis renal

Se instituirá un régimen médico estricto. Por lo general es deseable una combinación de medicamentos. Los siguientes medicamentos son eficaces cuando se combinan ① isoniacida, 200 a 300 mg, vía oral, una vez al día; ② rifampicina, 600 mg, vía oral, una vez al día; ③ etambutol, 25 mg/kg diarios durante dos meses y luego 15 mg/kg, por vía oral, diariamente; ④ estreptomicina, 1 g intramuscular una vez al día; ⑤ piracinamida 1.5 a 2 g, vía oral, todos los días. Es preferible iniciar el tratamiento con una combinación de isoniacida, rifampicina y etambutol. Si hay resistencia a alguno de estos medicamentos puede elegirse algún otro de la lista para sustituirlo. Sólo se consideran los siguientes medicamentos por lo general si falla alguno de los de primera línea y si se cuenta con personal médico experto para tratar los efectos tóxicos colaterales que pueden presentarse: ácido aminosalicílico (PAS), capreomicina, cicloserina, etionamida, piracinamida, viomicina. Véase más adelante la nota acerca de piracinamida.

En tanto que la mayoría de los expertos aconsejan la medicación adecuada por dos años (o más tiempo si los cultivos permanecen positivos), Gow (1979) encontró adecuado un periodo de seis meses. Él recomienda 600 mg de rifampicina, 300 mg de INH, 1 g de piracinamida y 1 g de vitamina C diario por dos meses y continuar con 900 mg de rifampicina, 600 mg de INH y 1 g de vitamina C, tres veces a la semana por cuatro meses. **La piracinamida puede causar daño hepático grave.**

Si después de tres meses todavía son positivos los cultivos y mediante radiología se observa intensa participación del riñón afectado, debe considerarse la nefrectomía. Gow (1979) recomienda que los riñones no funcionales se extirpen después de 1 a 2 meses de tratamiento médico.

Si los estudios bacteriológicos y radiográficos demuestran que el padecimiento es bilateral, sólo debe tenerse en cuenta el tratamiento médico. Las únicas excepciones a esto son: 1) septicemia grave, dolor o hemorragia de un riñón (lo cual puede requerir nefrectomía, como medida paliativa o para resguardar la vida), 2) padecimiento muy avanzado de un lado y daño mínimo en el otro (hay que considerar la extracción del órgano más dañado).

B. Tuberculosis vesical

La tuberculosis de la vejiga es siempre secundaria a un proceso tuberculoso renal o prostático. Tiende a curarse pronto cuando se instituye el tratamiento definitivo para la infección "primaria" genitourinaria. Si las úlceras vesicales no responden a este tratamiento, puede necesitarse la electrocoagulación transuretral de ellas. Las instilaciones vesicales de monoxiclorosreno al 0.2% (Clorpactin) pueden también estimular la curación.

Si se desarrolla contractura extrema de la vejiga, puede requerirse desviación de la orina antes de la vejiga o cistoplastia de aumento después de cistectomía subtotal (ileocistoplastia, ileocecocistoplastia, sigmoidocistoplastia) para aumentar la capacidad vesical (Abel y Gow, 1978).

C. Tuberculosis del epidídimo

Ésta nunca es una lesión aislada; siempre se afecta la próstata y, habitualmente, también el riñón. Sólo rara vez la infección del epidídimo se abre al testículo. El tratamiento es médico. Si después de meses de tratamiento persisten el absceso o la cavidad con drenaje, está indicada la epididimectomía.

D. Tuberculosis de la próstata y las vesículas seminales

Aunque algunos urólogos abogan porque se haga la extirpación de toda la próstata y las vesículas seminales cuando son atacadas por tuberculosis, la opinión de la mayoría es que sólo está indicada la terapéutica médica. El control puede efectuarse buscando bacilos tuberculosos por el cultivo del semen.

E. Medidas generales para todos los tipos

La nutrición óptima es tan importante en el tratamiento de la tuberculosis genitourinaria como en la de cualquier otra parte del organismo. Para la irritabilidad vesical pueden darse sedantes vesicales.

F. Tratamiento de otras complicaciones

Los abscesos perinéfricos generalmente ocurren cuando se destruye el riñón, pero esto es raro. Estos abscesos deben drenarse debiéndose practicar la nefrectomía en ese momento o más tarde, para evitar la formación de una caverna con drenaje crónico. La terapéutica antimicrobiana prolongada está indicada. Si se desarrolla una estrechez ureteral en el lado afectado, las dilataciones del uréter ofrecen una posibilidad de curación mayor de 50 por ciento (Cos y Cockett, 1982). La vejiga muy afectada puede causar incompetencia de la unión ureterovesical en el lado no enfermo. En estas vejigas no es posible hacer una ureteroneocistostomía; quizá se necesite alguna forma de derivación urinaria. Por esta razón, es necesario practicar urogramas excretores seriados, aun bajo tratamiento médico.

Pronóstico

El pronóstico varía de acuerdo con la extensión del padecimiento y los órganos afectados, pero la tasa general de control es del 98% a los cinco años. La orina deberá estudiarse bacteriológicamente cada seis meses durante el tratamiento y luego cada año, durante 10 años. La recaída indicará la necesidad de reinstituir el tratamiento. Rara vez es necesaria la nefrectomía. En el proceso de cicatrización, puede aparecer estenosis ureteral o contracción vesical. Puede ser necesaria la intervención quirúrgica apropiada.

CISTITIS AMICROBIANA (ABACTERIANA)

La cistitis amicrobiana es un raro padecimiento de comienzo brusco, con una reacción local vesical acentuada. Aunque se manifiesta como una enfermedad infecciosa, la búsqueda bacteriológica da generalmente resultado negativo. Afecta a los hombres adultos y en ocasiones a los niños, habitualmente varones.

Etiología

El paciente por lo general da el antecedente de relaciones sexuales recientes. Se han aislado micoplasmas y clamidias o se sospecha de ellas como agentes etiológicos. Se ha aislado un adenovirus de la orina de niños que sufren cistitis aguda hemorrágica.

Patogenia y patología

Cualquiera que sea la fuente e identidad del invasor, la enfermedad se manifiesta primariamente como una inflamación aguda de la vejiga. La irritabilidad vesical es intensa y a menudo se acompaña de hematuria terminal. La mucosa está enrojecida y edematosa y a veces se ven úlceras superficiales. A menudo, se observa una delgada membrana de fibrina que recubre la pared vesical. En la uretra posterior pueden notarse lesiones semejantes. El parénquima renal no está afectado, aunque la mucosa de la pelvicilla y del uréter pueden mostrar alteraciones inflamatorias ligeras. La porción inferior de los uréteres tiende a presentar cierta dilatación. Esto puede deberse a una reacción inflamatoria alrededor de los orificios ureterales porque estas alteraciones regresan después de un tratamiento satisfactorio.

Microscópicamente el proceso no tiene nada de específico. La mucosa y la submucosa se hallan infiltradas por neutrófilos, células plasmáticas y eosinófilos. Son comunes las hemorragias en la submucosa, pudiendo notarse ulceración superficial de la mucosa.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Todos los síntomas son locales. El síntoma inicial en los hombres puede ser un exudado uretral, el cual generalmente es claro y mucoide; pero puede ser purulento. Los síntomas de cistitis aguda se presentan bruscamente. La urgencia, la polaquiuria y la sensación de quemadura pueden ser intensas. Con frecuencia se presenta hematuria terminal. También puede presentarse molestia suprapúbica y aun dolor, el cual probablemente se presenta conforme se llena la vejiga, aliviándose un poco al orinar. No hay fiebre ni malestar general.

B. Signos

Puede encontrarse cierta hipersensibilidad suprapúbica. La secreción uretral puede ser profusa o escasa, y purulenta o líquida y mucoide. La próstata habitualmente es normal a la palpación. El masaje prostático está contraindicado durante la etapa aguda de la infección del aparato urinario. Cuando se hace posteriormente, por lo general no se encuentra la infección.

C. Datos de laboratorio

Puede existir cierto grado de leucocitosis. La orina macroscópicamente es purulenta y puede asimismo contener sangre. Los frotis teñidos del sedimento no muestran bacterias. Los cultivos sistemáticos son uniformemente negativos. En algunos pacientes, se han identificado micoplasmas y el agente de TRIC (*Chlamydia trachomatis*); pero aún no está claro el significado de los mismos. La búsqueda de bacilos tuberculosos no tiene éxito.

El exudado uretral no revela bacterias. La función renal no está alterada.

D. Datos radiológicos

Los urogramas excretores pueden mostrar cierta dilatación de la porción inferior de los uréteres; pero estas alteraciones regresan del todo al curar la enfermedad. La sombra de la vejiga es pequeña debido a su capacidad marcadamente disminuida. Los cistogramas pueden mostrar un reflujo.

E. Exploración con instrumentos

La cistoscopia no está indicada en la inflamación aguda de la vejiga. Sin embargo, se ha hecho cuando el diagnóstico es dudoso y se sospecha tuberculosis. En tales casos, la cistoscopia reveló enrojecimiento y edema de la mucosa. Se ha podido notar la presencia de ulceraciones superficiales. La capacidad vesical está marcadamente disminuida. La biopsia de la pared muestra alteraciones inespecíficas.

Diagnóstico diferencial

La tuberculosis ocasiona síntomas de cistitis, los cuales, sin embargo, se presentan por lo general gradualmente y se hacen intensos sólo durante la etapa de ulceración. El agrandamiento no sensible del epidídimo sugiere tuberculosis. Aunque tanto la tuberculosis como la cistitis amicrobiana producen piuria sin bacterias, sólo en el primero de estos padecimientos un estudio cuidadoso de laboratorio revelará la existencia de bacilos tuberculosos. Con la cistoscopia, se observa que la vejiga tuberculosa puede estar sembrada de tubérculos. Las úlceras en este padecimiento son profundas y de tipo crónico. Las alteraciones en la cistitis amicrobiana son más agudas y, si existen, las ulceraciones son superficiales. Los urogramas excretores en la tuberculosis pueden mostrar cálices "mordidos", lo cual es clásico de una infección por microorganismos acidorresistentes.

La cistitis inespecífica (piógena) puede simular perfectamente la cistitis amicrobiana; pero en un frotis teñido con azul de metileno o en un cultivo, se encuentran fácilmente los microorganismos patógenos.

La cistitis consecutiva a una prostatitis crónica inespecífica en ocasiones produce piuria sin bacterias. Los datos del examen rectal, el pus en la secreción prostática y la respuesta a la antibioticoterapia sugieren el diagnóstico apropiado.

Las neoplasias vesicales se pueden ulcerar, infectar y sangrar; de aquí que puedan remedar la cistitis amicrobiana. Sin embargo, se puede encontrar bacteriuria. En caso de duda está indicada la cistoscopia.

La cistitis intersticial puede acompañarse de síntomas intensos de irritabilidad vesical. Sin embargo, este padecimiento generalmente afecta a las mujeres que han pasado la menopausia, siendo el examen de orina completamente negativo, excepto por la presencia de escasos eritrocitos. La cistoscopia debe establecer el diagnóstico.

Complicaciones

La cistitis amicrobiana generalmente cura por sí misma. Rara vez se establece una contractura vesical secundaria. En estas circunstancias, se puede observar el reflujo vesicoureteral.

Tratamiento

A. Medidas específicas

Una de las tetraciclinas o el cloranfenicol, administrados por vía oral a la dosis de 1 g al día en dosis divididas durante 3 a 4 días, son eficaces en el 75% de los casos. Puede intentarse la estreptomicina, 1 a 2 g/día por vía intramuscular durante 3 a 4 días. La neoarsfenamina también es eficaz y parece ser el medicamento de elección; pero los arsenicales son difíciles de hallar. La primera dosis es de 0.3 g, por vía intravenosa; la dosis subsecuente es de 0.45 g, por vía intravenosa cada 3 a 5 días, hasta hacer un total de 3 a 4 inyecciones.

La penicilina y las sulfonamidas no tienen efecto.

En los casos reportados de niños, la curación ocurre espontáneamente.

B. Medidas generales

Si los síntomas son intensos, habitualmente los sedantes vesicales son de poca ayuda, pudiendo ser necesario el uso de analgésicos o narcóticos para combatir al dolor. Los baños calientes de asiento pueden aliviar el espasmo.

Se recomienda la instilación de una solución de oxicloroseno sódico al 0.1 por ciento (Clorpactin WCS–90).

Pronóstico

El pronóstico es excelente.

CANDIDIASIS

Candida albicans es un hongo similar a una levadura que es un habitante normal de los aparatos respiratorio y digestivo y de la vagina. El uso intensivo de antibióticos potentes modernos puede alterar el equilibrio normal entre los microorganismos normales y anormales, permitiendo, por tanto, a hongos como *Candida* crecer en exceso en un órgano por lo demás sano. La vejiga y, en menor grado, el riñón han demostrado ser vulnerables; se ha observado candidemia. La candidiasis anogenital se comenta en el capítulo 42.

El paciente puede presentar irritabilidad vesical o síntomas y signos de pielonefritis. Se pueden pasar pelotas de hongos espontáneamente. El diagnóstico se hace observando al microscopio los micelios o las formas semejantes a levaduras del hongo, en una muestra de orina recolectada debidamente . El diagnóstico puede confirmarse con cultivo. Los urogramas excretores pueden mostrar defectos de los cálices y obstrucción ureteral (masas de hongos).

La candidiasis vesical responde, por lo general, a la alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio. Se necesita un pH urinario de 7.5; la dosis la regula el paciente, el cual verifica la orina con un papel indicador. Si esto falla, deberá instilarse anfotericina B a través de una sonda tres veces al día. Se disuelven 50 mg del medicamento en 1 L de agua estéril.

Si hay afección renal, son eficaces las irrigaciones de la pelvicilla renal con una concentración similar de anfotericina B. En presencia de manifestaciones generales o de candidemia, la flucitosina (Ancobon) constituye el medicamento de elección. La dosis es de 100 mg/kg/día por vía oral en dosis divididas durante una semana. Ante afecciones graves, adminístrese 600 mg por vía IV durante el primer día y después cámbiese a la forma oral del medicamento. Se recomienda el nifuratel, un antibiótico nitrofurano, ya que resulta superior a la flucitosina. La dosis recomendada es de 400 mg, tres veces/día, durante una semana. La dosis debe modificarse en un enfermo con insuficiencia renal. El medicamento es más activo en la orina ácida. Graybill y cols. (1983) publicaron buenos resultados con el ketoconazol. La dosis es de 200 a 400 mg/día por 2 a 3 semanas o más, según el efecto indicado por los cultivos seriados. Su toxicidad es relativamente baja. La anfotericina B (Fungizone) tiene las desventajas de requerir la administración parenteral y de ser altamente nefrotóxica. Se administra por vía IV a la dosis de 1 a 5 mg/día en dosis divididas, disuelta en dextrosa a 5 por ciento. La concentración de la solución debe ser de 0.1 miligramos por mililitro.

ACTINOMICOSIS

La actinomicosis es una enfermedad granulomatosa crónica, en la cual la fibrosis tiende a acentuarse y por regla general se forman fístulas espontáneas. En raras ocasiones, el padecimiento afecta al riñón, la vejiga o al testículo por invasión hematógena a partir del sitio primario de infección. La piel del pene o del escroto puede afectarse por la infección de una abrasión local. La vejiga también puede infectarse por extensión directa desde el apéndice, el intestino o la trompa de Falopio.

Etiología

Actinomyces israelii (A. bovis) es el microorganismo causal.

Cuadro clínico

Nada hay específicamente patognomónico en los signos o síntomas de la actinomicosis. La demostración microscópica de los microorganismos, que son visibles como cuerpos amarillos llamados "gránulos de azufre", establece el diagnóstico. Si se les busca persistentemente, pueden encontrarse en el exudado de las cavernas o en la orina. Pollock y cols. (1978) recomiendan realizar la biopsia por aspiración con una aguja delgada. Encontraron que además del descubrimiento de gránulos de azufre, las tinciones de Gram y Ziehl-Neelsen modificadas fueron útiles para el diagnóstico. El diagnóstico definitivo se establece mediante cultivo.

En la urografía, la lesión renal puede semejar tuberculosis (cálices erosionados) o tumores (lesión ocupante).

Tratamiento

La penicilina G es el medicamento de elección. La dosis es 10 a 20 millones de unidades diarias por vía parenteral por 4 a 6 semanas, seguida de penicilina V oral por un periodo prolongado. Si se sospecha infección secundaria, se agrega una sulfonamida; la estreptomicina también es eficaz. Los antibióticos de amplio espectro sólo están indicados si el microorganismo es resistente a la penicilina. Suele estar indicado el drenaje quirúrgico del absceso o, mejor aún, la extirpación del órgano afectado.

Pronóstico

La extirpación del órgano afectado (por ejemplo, riñón o testículo) puede ser rápidamente curativa. El drenaje de un absceso granulomatoso puede ocasionar el desarrollo de una cavidad con drenaje crónico. La quimioterapia es útil.

ESQUISTOSOMIASIS (Bilharziasis)

La esquistosomiasis, producida por la duela de la sangre, constituye una enfermedad de climas cálidos. Se calcula que en sus tres formas afecta aproximadamente a 350 millones de personas. *Schistosoma mansoni* se encuentra ampliamente distribuido en África, América del Sur y Central, Pakistán e India; *Schistosoma japonicum* se encuentra en el Lejano Oriente y *Schistosoma haematobium* (*Bilharzia haematobia*) se encuentra limitado a África (especialmente a lo largo de la costa nororiental), Arabia Saudita, Israel, Jordania, Líbano y Siria.

La esquistosomiasis va aumentando en las zonas endémicas debido a la construcción de sistemas modernos de irrigación que proporcionan condiciones favorables para el huésped intermedio, un cierto caracol de agua dulce. Esta enfermedad afecta principalmente al aparato urogenital, en especial la vejiga, uréteres, vesículas seminales y, en menor extensión, la uretra masculina y la glándula prostática. Debido a la migración de personas de las zonas endémicas, la enfermedad se observa con frecuencia creciente en Europa y EUA. La afección con *S. mansoni* y *S. japonicum* afecta primordialmente al colon.

Causa

Los humanos se infectan cuando entran en contacto con el agua infestada por larvas en canales, diques, o campos de irrigación durante la natación, el baño o las actividades agrícolas. Las cercarias, larvas con cola en tenedor, pierden sus colas a medida que penetran profundo bajo la piel. Entonces se llaman **esquistosómulas**. Producen reacciones cutáneas alérgicas, que son más intensas en las personas infectadas por vez primera. Estas esquistosómulas penetran a la circulación general a través de los linfáticos y las venas periféricas y alcanzan los pulmones. Si la infección es masiva pueden provocar neumonitis. Pasan a través de la circulación pulmonar, se dirigen a las cavidades izquierdas del corazón y son bombeadas a la circulación general. Los gusanos que alcanzan el plexo vesicoprostático de las venas sobreviven y maduran, en tanto que aquellos que van a otras zonas fallecen.

Patogenia

El gusano adulto *S. haematobium* es un trematodo digénetico, vive en el plexo venoso prostatovesical. El macho tiene alrededor de 10 × 1 mm de tamaño, está plegado sobre sí mismo y transporta a la hembra de 20 × 0.25 mm, gusano delgado, en su "esquisto" o conducto ginecóforo. En las pequeñas vénulas periféricas, la hembra deja al macho y penetra parcialmente la vénula para depositar huevos en la capa subepitelial de la víscera hueca afectada, generalmente bajo la forma de racimos que forman tubérculos. Sólo rara vez se observan los huevecillos dentro de las vénulas; casi siempre se encuentran en los tejidos subepitelial o intersticial. La hembra retorna al macho el cual la transporta a otras zonas para repetir el mismo proceso.

Los huevecillos vivientes, por un proceso de histólisis y ayudados por la contracción del músculo constrictor de la vejiga, penetran al urotelio suprayacente, y llegan a la cavidad vesical de donde son expulsados con la orina. Si estos huevecillos llegan al agua dulce, anidan en espera de que las larvas que están en su interior, los miracidios ciliados, hallen un caracol específico de agua dulce en el cual penetren. Ahí forman esporocistos que finalmente forman las cercarias que abandonan al caracol huésped y pasan al agua dulce para repetir su ciclo vital en el huésped humano.

Patología

Los huevecillos recientes provocan poca reacción de los tejidos cuando abandonan al huésped humano con rapidez a través del urotelio. Es el contenido de los huevecillos atrapados en los tejidos y la muerte de los microorganismos lo que provoca una intensa reacción local, con infiltración de células redondas, monocitos, eosinófilos y células gigantes que forman tubérculos, nódulos y pólipos. Más tarde, éstos son reemplazados por tejido fibroso que provoca contracciones de partes diferentes de la vejiga y estrecheces del uréter. La fibrosis y el depósito masivo de huevecillos en los tejidos subepiteliales interfieren con el riego de la zona y provocan ulceración crónica por bilharzias. Es común la metaplasia epitelial y el carcinoma escamocelular constituye una secuela frecuente. La infección secundaria del aparato urinario es una complicación común y resulta difícil de eliminar. Los huevecillos muertos atrapados se impregnan con sales cálcicas y forman hojas de capas de hojas calcificadas subepiteliales en él uréter, vejiga y vesículas seminales.

Cuadro clínico

A. Síntomas

La penetración de la piel por las cercarias causa ciertas reacciones alérgicas con hiperemia cutánea y prurito que son más intensos en personas infectadas por primera vez. Durante la etapa de generalización o invasión, el paciente se queja de síntomas como malestar general, fatiga y debilidad, fiebre leve, sudación excesiva, cefalea y dolor de espalda. Cuando los huevecillos se depositan en la pared vesical y empiezan a ser expulsados, el paciente se queja de una hematuria terminal levemente dolorosa que, en ocasiones, resulta profusa. Esto puede constituir la única molestia por un largo tiempo hasta que la complicación se instale, cuando los síntomas vesicales se exageran y se vuelven progresivos. Habrá polaquiuria creciente, dolor suprapúbico y en la espalda, uretralgia, hematuria profusa, piuria y necroturia con infección secundaria, ulceración o afección maligna. El dolor renal puede deberse a una estenosis ureteral, un reflujo vesicoureteral o a cálculos secundarios que obstruyen el uréter. La fiebre, escalofríos, toxemia y uremia constituyen manifestaciones de afección renal.

B. Signos

En los enfermos sin complicaciones, al principio del padecimiento esencialmente no hay datos clínicos. Después puede hallarse una afección bilharzial con fibrosis y aparición de hoyuelos en el glande, estenosis o fístulas uretrales y una masa fibrosa en el perineo. Puede palparse una masa vesical suprapúbica o una hinchazón renal sobre el abdomen. El examen rectal puede revelar una próstata fibrosa, una vesícula seminal crecida o una base vesical engrosada.

C. Datos de laboratorio

El análisis de la orina revela, por lo general, huevecillos muertos o vivientes con terminación en espina, sangre y piocitos junto con bacterias. Pueden observarse células escamosas malignas. La biometría hemática por lo general, muestra leucocitosis con eosinofilia y anemia normocítica hipocrómica. La cifra de creatinina sérica y la medición del nitrógeno ureico en sangre puede demostrar cierto grado de alteración renal.

Se han utilizado diversos métodos inmunológicos para confirmar el diagnóstico de esquistosomiasis. Las pruebas inmunológicas positivas indican exposición anterior pero no si existe la parasitosis en ese momento. La cercaria, las esquistosómulas, los gusanos adultos y los huevos son potencialmente antigénicos. Sin embargo, los gusanos adultos adquieren sobre sus tegumentos antígenos del huésped que evitan las defensas propias inmunológicas del huésped. La producción de anticuerpos puede manifestarse por hipergamaglobulinemia.

D. Datos radiológicos

Una radiografía simple del abdomen puede mostrar las zonas de color gris en el flanco (riñón hidronefrótico crecido) o en la región vesical (tumor grande). Las opacidades (cálculos) pueden hacerse notorias en el riñón, uréter o vejiga. La calcificación lineal puede observarse en las paredes ureterales y vesicales (figura 14–3). La calcificación puntiforme del uréter (ureteritis calcinosa) y una calcificación en panal de miel de las vesículas seminales, pueden resultar obvias (figura 14–3).

El urograma excretor puede mostrar función renal normal o disminuida y un grado variable de dilatación de la parte alta del aparato urinario (figura 14–4). Estos cambios incluyen hidronefrosis, uréteres dilatados y tortuosos, estenosis uretral o una pequeña vejiga contraída que tiene una capacidad de sólo algunos mililitros. Los defectos macroscópicos irregulares de la pared vesical representan cáncer (figura 14–4).

La uretrografía retrógrada puede mostrar una estenosis uretral por bilharzias. Los cistogramas a menudo muestran el reflujo vesicoureteral, en particular si la vejiga está contraída.

E. Exploración instrumental

La calibración uretral con una sonda puede revelar la formación de estenosis.

La cistoscopia puede mostrar conglomerados recientes; tubérculos grisáceos rodeados por un halo de hiperemia; tubérculos calcificados viejos de color amarillento; parches arenosos de la mucosa y una membrana sin brillo, como vidrio despulido, que carece del patrón vascular normal. Otras lesiones obvias incluyen pólipos bilharziales, las úlceras crónicas sobre el domo que sangran cuando se desinfla la vejiga (úlceras llorosas), cálculos vesicales, lesiones malignas, orificios ureterales estenosados o distendidos y un trígono asimétrico y distorsionado. Todos son signos de infestación por esquistosoma.

Diagnóstico diferencial

La cistitis por bilharzia es inconfundible en las regiones endémicas. La presencia de huevecillos de esquistosoma en la orina y los datos de cistoscopia y radiología, por lo general, confirman el diagnóstico. La cistitis inespecífica responde habitualmente al tratamiento médico a menos que haya un factor complicante. La cistitis tuberculosa puede semejar una cistitis bilharzial, el hallazgo del bacilo tuberculoso, junto con el cuadro radiológico, es confirmatorio; pero la tuberculosis puede ocurrir en una vejiga con bilharzias. Los cálculos vesicales y la malignidad deben diagnosticarse a través de un examen muy meticuloso aunque ambos trastornos son comunes en relación con la vejiga bilharzial. Las complicaciones de la esquistosomiasis son la resultante de fibrosis, la cual puede ser extrema y provoca contracciones del cuello vesical al igual que de la vejiga. También causa estenosis, generalmente bilaterales, de la uretra y el uréter. El reflujo vesicoureteral es una secuela frecuente. La infección secundaria persistente y la formación de cálculos por lo general complican el cuadro aún más. Los tumores escamocelulares de la vejiga son comunes. Se observan tan temprano como la segunda o

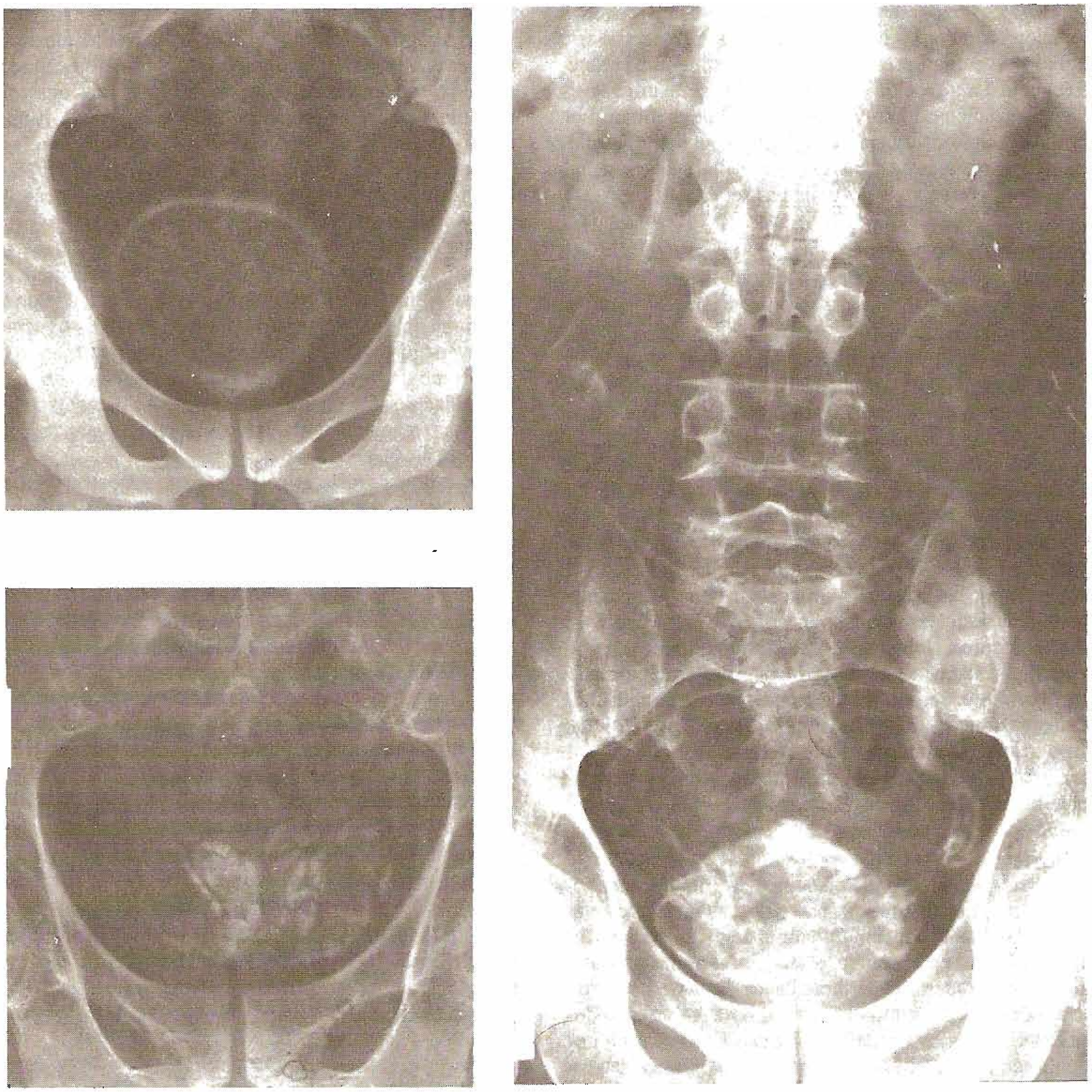


Figura 14–3. Esquistosomiasis. Radiografías simples. **Arriba izquierda**: Calcificación extensa de la vejiga contraída. **Derecha**: Calcificación extensa de la vejiga y de ambos uréteres hasta la pelvicilla renal. Los uréteres están dilatados y son tortuosos. **Abajo izquierda**: Calcificación extensa de las vesículas seminales y la ampolla de los conductos deferentes.

tercera décadas de la vida y son mucho más comunes en varones que en mujeres.

Tratamiento

A. Medidas médicas

Los medicamentos de elección en el tratamiento de la esquistosomiasis son praciquantel, metrifonato y oxamniquina. Estos medicamentos no tienen los efectos secundarios importantes que acompañan a los antiguos (por ejemplo, antimoniales).

1) Praciquantel es único porque es eficaz contra todas las especies de esquistosoma del hombre. Se administra por vía oral y es eficaz en adultos y niños. Los pacientes en la etapa hepatoesplénica de la esquistosomiasis avanzada lo toleran muy bien. La dosis recomendada para todas las formas de esquistosomiasis es de 20 mg/kg tres veces por un día.
2) El metrifonato también es un medicamento oral altamente eficaz. Es el de elección para el tratamiento de infecciones por *S. haematobium*; pero no es eficaz contra *S. mansoni* o *S. japonicum*. Para el tratamiento de infecciones por *S. haematobium*, la dosis es de 7.5 a 10 mg/kg (máximo 600 mg) una vez y repetida dos veces a intervalos de dos semanas.
3) La oxamniquina es un medicamento oral muy eficaz y es el de elección para el tratamiento de infeccio-

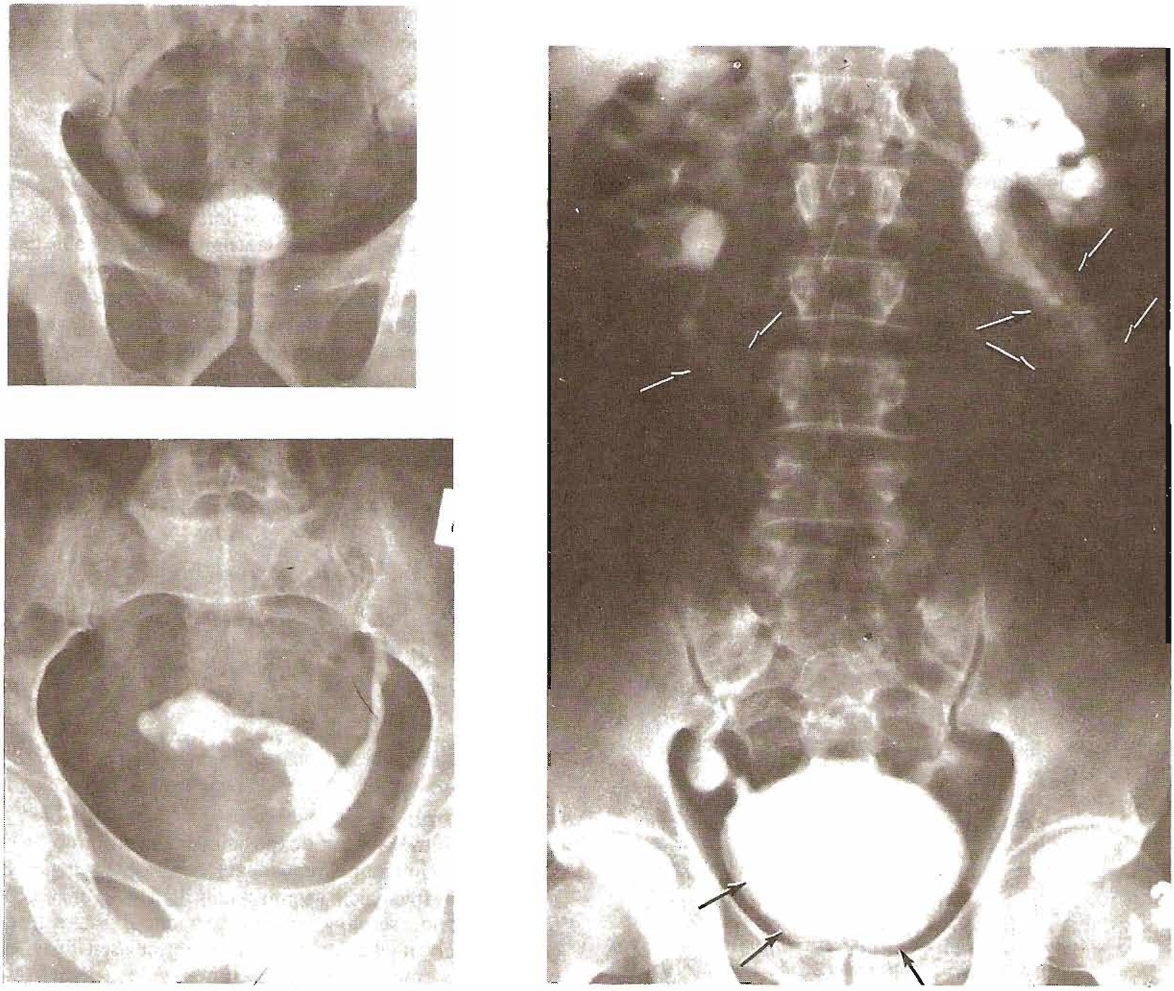


Figura 14–4. Esquistosomiasis. **Arriba izquierda:** Urograma excretor que muestra una vejiga notablemente contraída. Segmento inferior del uréter derecho dilatado probablemente secundario a reflujo vesicoureteral. **Derecha:** Urograma excretor de dos horas que muestra un riñón derecho bastante normal. El segmento alto del uréter está distorsionado. Las **flechas** señalan a una pared calcificada. El segmento inferior del uréter es bastante normal. Los cálices y la pelvicilla del riñón izquierdo están dilatados; pero el riñón muestra atrofia secundaria a infección inespecífica. La pared alta del uréter está dilatada y desplazada por alargamiento debido a la obstrucción. Las **flechas** muestran calcificación. La calcificación lineal puede observarse en la periferia de la mitad inferior de la pared vesical (**flechas**). **Abajo izquierda:** Carcinoma escamocelular nodular de la vejiga. Uréter izquierdo dilatado en su segmento inferior, probablemente secundario a la obstrucción por tumor. Falta de visualización del uréter derecho causada por la oclusión completa.

nes por *S. mansoni*. Es seguro y eficaz en la enfermedad avanzada. No actúa en infecciones por *S. haematobium* o por *S. japonicum*. La dosis es de 12 a 15 mg/kg una vez; en niños menores de 30 kg, se dan 20 mg/kg en dos dosis en un día, con un intervalo de 2 a 8 horas entre ambas. Los índices de curación son del 70 al 95 por ciento.

4) El niridazol, un derivado del nitrotiazol, es eficaz en el tratamiento de infecciones por *S. mansoni* y *S. haematobium*. Puede intentarse en las causadas por *S. japonicum*. Se administra por vía oral y sólo debe usarse bajo supervisión médica estrecha. La dosis es de 25 mg/kg (máximo 1.5 g) diarios en dos dosis por siete días. Puede haber efectos secundarios que incluyen náuseas, vómitos, anorexia, cefalea, depresión de onda T y supresión temporal de la espermatogénesis.

5) Los antimoniales ya no se usan en el tratamiento de la esquistosomiasis si se dispone de praciquantel, oxamniquina o metrifonato. Los antimoniales (por ejemplo, dimercaptosuccinato de antimonio sódico [estibocaptato], estibofén y tártaro emético) son mucho más tóxicos y se requiere un tratamiento más prolongado. No obstante, en ocasiones se necesita tártaro

emético como una tercera alternativa en el tratamiento de infecciones por *S. japonicum*.

B. Medidas generales

Los antibióticos o antisépticos urinarios son necesarios para superar o controlar la infección secundaria. El tratamiento de sostén bajo la forma de hierro, vitaminas y una alimentación calórica alta está indicado en enfermos seleccionados.

C. Complicaciones

El tratamiento de las complicaciones de la esquistosomiasis del aparato genitourinario requiere habilidad del médico. Las estenosis yuxtavesicales del uréter requieren la resección del segmento estenótico con ureteroneocistostomía. Si el uréter no es lo suficientemente largo para reimplantarse, puede adaptarse un conducto de vejiga, voltearse en dirección cefálica y anastomosarse al uréter. Si el uréter estuviera lo suficientemente dilatado, debe adaptarse a que se aproxime al tamaño normal. El reflujo vesicoureteral requiere una reparación quirúrgica adecuada. El cuello de una vejiga contraída puede requerir comisurotomía anterior transuretral o una plastia suprapúbica del tipo Y-V.

Una úlcera crónica "exudante" en la vejiga producida por bilharzia requiere cistectomía parcial. La vejiga contraída es tratada mediante enteroplastia (colocación de un segmento de intestino como un parche sobre la vejiga), de preferencia con una porción aislada del colon sigmoide. Este procedimiento, que significativamente aumenta la capacidad vesical, es notoriamente eficaz para disminuir la gravedad de los síntomas relacionados con una vejiga contraída. El reflujo vesicoureteral preoperatorio puede desaparecer.

La complicación más temida, el carcinoma escamocelular, requiere cistectomía total con derivación urinaria supravesical si la lesión parece operable. Por desgracia, el diagnóstico tardío constituye la regla.

Pronóstico

Con el tratamiento enérgico no es probable que los pacientes con esquistosomiasis leve e inicial desarrollen daño grave del aparato urinario. Por otra parte, las infecciones masivas repetidas minan la función del aparato urinario a un grado tal que los pacientes se encuentran incapacitados, pudiendo volverse inválidos crónicos con una esperanza de vida que se acorta en 1 o 2 décadas.

En muchas regiones endémicas, se ha intentado controlar la enfermedad mediante el tratamiento masivo de enfermos, educación apropiada, mecanización de la agricultura y diversos métodos de erradiación o control de la población de caracoles. Todos estos esfuerzos han fracasado en la obtención de resultados positivos globales.

FILARIASIS

La filariasis es endémica en los países que bordean el Mediterráneo, el Sur de China y Japón, las Antillas y las islas del Pacífico del Sur, particularmente Samoa. Las infecciones limitadas. como las que se vieron en los soldados de Estados Unidos durante la Segunda Guerra Mundial, presentan un cuadro clínico completamente diferente del que presentan las reinfecciones frecuentes que habitualmente se observan entre la población nativa.

Etiología

Wuchereria bancrofti es un nematodo filiforme que mide aproximadamente 0.5 cm o más de longitud y vive en los linfáticos humanos. En los vasos linfáticos, la hembra libera microfilarias, que se detectan en la sangre periférica, sobre todo de noche. El huésped intermediario (generalmente un mosquito) al picar a una persona infectada se infesta con las microfilarias, las cuales se desarrollan hasta convertirse en larvas. Éstas, a su vez, se transfieren a otro ser humano en quien se desarrollan hasta alcanzar la madurez. Los parásitos copulan y de nuevo producen microfilarias. *Brugia malayi*, un nematodo que causa filarias en el sudeste de Asia y las islas vecinas del Pacífico, actúa en manera similar.

Patogenia y patología

El nematodo adulto en el huésped humano invade y obstruye los linfáticos, lo que provoca linfangitis y linfadenitis. En los casos de larga duración, los vasos linfáticos se engrosan y fibrosan, existiendo una acentuada reacción reticuloendotelial.

Cuadro clínico

A. Síntomas

En los casos leves (escasas exposiciones), el enfermo sufre linfadenitis y linfangitis reincidente, con fiebre y malestar general. Con frecuencia se presenta inflamación del epidídimo, testículo, escroto y cordón espermático. Estas estructuras se vuelven edematosas, fofas y a veces sensibles. El hidrocele es común. En los casos avanzados (numerosas exposiciones) la obstrucción de vasos linfáticos de mayor calibre puede ocasionar quiluria y elefantiasis.

B. Signos

Conforme la obstrucción linfática progresa se desarrollan grados variables de elefantiasis indolora del escroto y las extremidades.

C. Datos de laboratorio

La orina con quilo puede presentar aspecto normal cuando existen cantidades mínimas de grasa; pero en los casos más avanzados o después de un alimento rico en grasas, su aspecto es lechoso. Dejando sedimentar las capas de la orina: la superior es grasosa, la intermedia es rosada y la inferior es clara. Cuando existe quiluria se deberán esperar grandes cantidades de proteínas. Se observa hipoproteinemia y se invierte la proporción albúmina/globulina.

En las primeras etapas la regla es la eosinofilia marcada. Se pueden observar microfilarias en la sangre, la cual se extrae de preferencia durante la noche. El helminto adulto puede demostrarse mediante biopsia. Cuando no es posible encontrar filarias, el hallazgo de un título de hemaglutinación indirecta de 1:128 y la floculación de bentonita de 1:5 combinados, se consideran diagnósticos.

D. Cistoscopia

Después de una comida de grasas, la endoscopia para observar la salida de orina lechosa por los orificios ureterales puede diferenciar los casos unilaterales o bilaterales.

E. Datos radiológicos

La urografía retrógrada y la linfangiografía pueden revelar las conexiones renolinfáticas en los enfermos con quiluria.

Prevención

En las áreas endémicas, deben continuarse intensivamente las campañas para la erradicación de los mosquitos.

Tratamiento

A. Medidas específicas

La dietilcarbamacina (Hetrazan) es el medicamento de elección; pero es tóxico (Nelson, 1979). La dosis es de 2 mg/kg por vía oral tres veces al día, durante 12 días. Este medicamento mata las microfilarias pero no al nematodo adulto. Pueden ser necesarios tratamientos repetidos con el medicamento. Pueden ser necesarios los antibióticos para el control de la infección secundaria.

B. Medidas generales

El traslado inmediato de los pacientes recién infectados del área endémica produce casi siempre regresión de los síntomas y signos en los casos tempranos.

C. Medidas quirúrgicas

La elefantiasis de los genitales externos puede requerir extirpación quirúrgica.

D. Tratamiento de la quiluria

Los casos ligeros no requieren tratamiento. La curación espontánea se produce en el 50% de los casos. Cuando la nutrición es deficiente, la irrigación de la pelvicilla renal con solución de nitrato de plata al 2% puede ocluir las vías linfáticas. Si esto fracasara, se deberá practicar la descapsulación renal y la resección de los linfáticos renales (Okamoto y Ohi, 1983).

Pronóstico

Si la exposición ha sido limitada, la resolución de la enfermedad es espontánea y el pronóstico excelente. La frecuente reinfección puede producir elefantiasis del escroto o quiluria.

EQUINOCOCOSIS (Quiste hidatídico)

En EUA, el quiste hidatídico de los órganos urogenitales es relativamente raro. Es común en Australia y Nueva Zelanda, América del Sur, África, Asia, el Medio Oriente y Europa. El ganado es el huésped intermediario. Los finales son los caninos, en especial perros.

Etiología

La tenia adulta (*Echinococcus*) vive en el intestino de los animales carnívoros. Sus huevecillos salen con las heces y pueden ser ingeridos por otros animales, tales como ovejas, ganado vacuno, cerdos y, en algunas ocasiones, el hombre. Las larvas de estos huevecillos atraviesan la pared intestinal de diversos huéspedes intermediarios y se diseminan por todo el cuerpo. En el hombre, el órgano principalmente afectado es el hígado, pero aproximadamente en el 3% de las personas infestadas se desarrolla equinococosis del riñón.

Si un quiste del hígado se rompe en la cavidad peritoneal, los escólex (cabezas de tenias) pueden invadir directamente los tejidos retrovesicales, ocasionando así el desarrollo de quistes en esta área.

Cuadro clínico

Si el quiste hidatídico renal está cerrado (no comunicado con la pelvicilla), pueden no existir síntomas hasta que se encuentra una masa. En la enfermedad comunicante puede haber síntomas de cistitis y puede presentarse cólico renal, conforme los quistes salen del riñón. Las radiografías pueden mostrar calcificación en la pared del quiste (figura 14–5) y los urogramas a menudo revelan las alteraciones clásicas de una lesión ocupante. La naturaleza quística de la lesión se comprobará en sonogramas y TC. Puede observarse calcificación en la pared del quiste. La gammagrafía o la angiografía también pueden sugerir la presencia de un quiste. Las pruebas serológicas que deben practicarse incluyen inmunoelectroforesis y hemaglutinación indirecta. El procedimiento intradérmico de Casoni no es seguro.

Los quistes retroperitoneales (perivesicales) pueden ocasionar síntomas de cistitis o se puede producir retención urinaria aguda consecutiva a la presión. En ocasiones, la

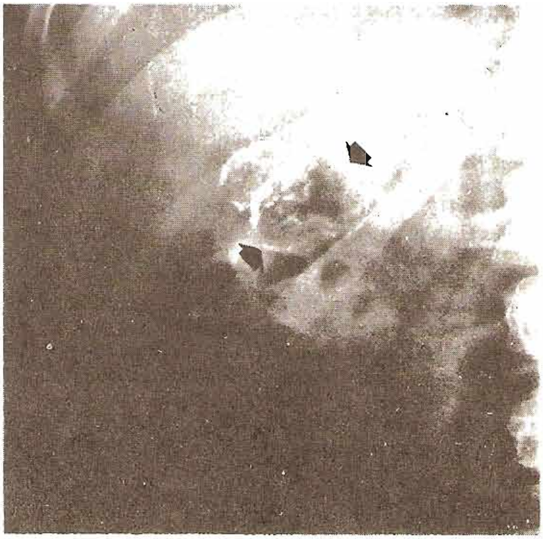


Figura 14–5. Quiste hidatídico, riñón derecho. Radiografía simple que muestra dos quistes hidatídicos calcificados.

única manifestación es la presencia de una masa suprapúbica, que puede abrirse a la vejiga y ocasionar hidatiduria, lo cual establece el diagnóstico.

Tratamiento

El tratamiento de elección del quiste hidatídico renal es, generalmente, nefrectomía. No es recomendable aspirar el quiste; puede haber escape o rotura. Los quistes retroperitoneales se tratan mejor por marsupialización y raspado.

Pronóstico

La equinococosis del riñón generalmente tiene buen pronóstico. El problema que presentan los quistes perivesicales es más difícil. Después de la intervención quirúrgica, el drenaje puede ser prolongado. Debe recordarse también que generalmente existe afección de otros órganos, en especial del hígado. ■

REFERENCIAS

Tuberculosis

Abel BJ, Gow JG: Results of caecocystoplasty for tuberculous bladder contracture. *Br J Urol* 1978;**50**:511.

Bowersox DW et al.: Isoniazid dosage in patients with renal failure. *N Engl J Med* 1973;**289**:84.

Cinman AC: Genitourinary tuberculosis, *Urology* 1982;**20**:353.

Cos CR, Cockett ATK: Genitourinary tuberculosis revisited. *Urology* 1982;**20**:111.

Das KM, Indudhara R, Vaidyanathan S: Sonographic features of genitourinary tuberculosis. *AJR* 1992;**158**:327.

Ehrlich RM, Lattimer JK: Urogenital tuberculosis in children. *J Urol* 1971;**105**:461.

Gokalp A, Gultekin EY, Ozdamar S: Genito-urinary tuberculosis: A review of 83 cases. *Br J Clin Pract* 1990;**44**:599.

Gow JG: Genitourinary tuberculosis: A 7-year review. *Br J Urol* 1979;**51**:239.

Gow JG: The management of genitourinary tuberculosis Chap 7, pp 91–105, in: *Recent Advances in Urology/Andrology*, 3rd ed. Hendry WF (editor). Churchill Livingstone, 1981.

Hamrick–Turner J, Abbitt PL, Ros PR: Tuberculosis of the lower genitourinary tract: Findings on sonography and Mr. Letter. *AJR* 1992;**158**:919.

Jensen H, Nielsen K, Frimodt–Moller C: Abacterial cystitis in urinary incontinent females. *Urol Int* 1990;**45**:20.

Kollins SA et al.: Roentgenographic findigs in urinary tract tuberculosis: A 10-year review. *Am J Roentgenol* 1974;**121**:487.

The management of extra–pulmonary tuberculosis. *Drug Ther Bull* 1991;**29**:26.

Mehta JB et al.: Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis: A comparative analysis with pre–AIDS era. *Chest* 1991; **99**:1134.

Narayana AS: Overview of renal tuberculosis. *Urology* 1982; **19**:231.

Poulios C, Malovrouvas D: Progress in the approach of tuberculosis of the genitourinary tract: Remarks on a decade's experience over cases. *Acta Urol Belg* 1990;**58**:101.

Premkumar A, Lattimer J, Newhouse JH: CT and sonography of advanced urinary tract tuberculosis. *AJR* 1987;**148**:65.

Tikkakoski T et al.: Tuberculosis of the lower genitourinary tract: Ultrasonography as an aid to diagnosis and tratment. *J Clin Ultrasound* 1993;**21**:269.

Wong SH, Lau WY: The surgical management of nonfunctioning tuberculous kidneys. *J Urol* 1980; **124**:187.

Cistitis amicrobiana (abacterial)

Holm-Bentzen M et al.: A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of intersticial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol* 1987; **138**:503.

Moore T. Parker C, Edwards EC: Sterile non-tuberculous pyuria. *Br J Urol* 1971;**43**:47.

Parsons CL, Schmidt JD, Pollen JJ: Successful treatment of intersititial cystitis with sodium pentosanpolysulfate. *J Urol* 1983;**130**:51.

Candidiasis genitourinaria

Docimo SG et al.: Candida epididymitis: Newly recognized opportunistic epididymal infection. *Urology* 1993;**41**:280.

Fox GN: Single-dose therapy for genitourinary infections. *Am Fam Physician* 1987;**36**:111.

Graybill JR et al.: Ketoconazole therapy for fungal urinary tract infections. *J Urol* 1983;**129**:68.

Odds FC et al.: *Candida* species and *C. albicans* biotypes in women attending clinics in genitourinary medicine. *J Med Microbiol* 1989;**29**:51.

Rashid S, Collins M, Kennedy RJ: A study of candidosis: The role of fomites. *Genitourin Med* 1991;**67**:137.

Sandin KJ et al.: *Candida* pyelonephritis complicating traumatic C5 quadriplegia: Diagnosis and management. *Arch Phys Med Rehab* 1991;**72**:243.

Wise GJ et al.: Miconazole: A cost-effective antifungal genitourinary irrigant. *J Urol* 1987;**138**:1413.

Actinomicosis

Fass RJ et al.: Clindamycin in the treatment of serious anaerobic infections. *Ann Intern Med* 1973;**78**:853.

Jani AN, Casibang V, Mufarrij WA: Disseminated actinomycosis presenting as a testicular mass: A case report. *J Urol* 1990; **143**:1012.

Pollock PG et al.: Rapid diagnosis of actinomycosis by thin-needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol* 1978;**70**:27.

Rashid AM et al.: Actinomycosis associated with pilonidal sinus of de penis *J Urol* 1992;**148**:405.

Sarosdy MF, Brock WA, Parsons CL: Scrotal actinomycosis. *J Urol* 1979;**121**:256.

Esquistosomiasis (bilharziasis)

Abdel-Halim RE: Ileal loop replacement and restoration of kidney function in extensive bilharziasis of the ureter. *Br J Urol* 1980;**52**:280.

Al Ghorab MM: Radiological manifestations of genitourinary bilharziasis. *Clin Radiol* 1968;**19**:100.

15

Enfermedades de transmisión sexual en varones

Richard E. Berger, MD e Ivan Rothman, RN, MN

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

URETRITIS GONOCÓCICA

Ésta es la enfermedad de transmisión sexual que se ha estudiado más extensamente en los últimos 20 años, cuya frecuencia máxima se observó en 1975 y hoy en día está disminuyendo, en tanto que está aumentando la de la uretritis no gonocócica.

En una tinción de Gram de un raspado de la uretra, *Neisseria gonorrhoeae* es el diplococo gramnegativo localizado en el interior de los neutrófilos. Los diplococos intracelulares causan infiltración de los tejidos por neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas.

El sitio más usual de infección en varones es la uretra. En heterosexuales está infectada la faringe en el 7%, y en homosexuales hay infección faríngea en el 40% y rectal en el 25 por ciento (Handsfield y cols., 1980). Un solo coito con una mujer infectada implica un riesgo de transmisión del 17 al 20% en el varón; sin embargo, la compañera de un varón infectado contraerá la enfermedad en el 80% de las veces (Harrison, 1984; Thin, Williams y Nicol, 1971). Son comunes las infecciones concurrentes causadas por *Clamydia* y otros microorganismos.

Cuadro clínico

A. Síntomas

En varones, los síntomas usuales de gonorrea son exudado uretral y disuria. Es posible que sólo haya prurito uretral. El período de incubación habitual es de 3 a 10 días, aunque el rango es de 12 horas a tres meses. Sin tratamiento, la uretritis persiste por 3 a 7 semanas, el 95% de los varones se hacen asintomáticos después de tres meses. La uretritis gonocócica puede ser asintomática en el 40 a 60% de los contactos de compañeros con gonorrea conocida (Harrison, 1984; Bell y Ebenezer, 1989). Las complicaciones, como afección de la próstata, pueden originar polaquiuria, urgencia y nicturia. La diseminación por los conductos deferentes hacia el epidídimo puede causar epididimitis aguda.

B. Signos

El exudado en la uretritis gonocócica suele ser de color amarillo o pardo. Puede haber edema y eritema del meato. Es posible que la uretra péndula sea hipersensible. Deben inspeccionarse la faringe y el recto, si los antecedentes indican que existieron contactos en estas regiones. Las infecciones faríngeas con frecuencia son asintomáticas. La anoscopia muestra sangrado fácil de la mucosa rectal y pus con proctitis.

C. Datos de laboratorio

Es mejor examinar al paciente una hora, o de preferencia cuatro, después de la última micción, de tal modo que no se haya eliminado el exudado (figura 15-1). A continuación se introduce un hisopo con alginato de calcio 2 a 3 cm en la uretra y se gira con suavidad. No hay que utilizar aplicadores con punta de algodón, ya que pueden ser bactericidas. Se gira el hisopo en un portaobjetos para tinción por Gram y se coloca de inmediato en una placa para medio de cultivo o en un medio de transporte. El frotis teñido con Gram debe mostrar pruebas de uretritis, con cuatro o más linfocitos por campo de gran aumento (400 ×). Se requieren cultivos de raspados faríngeos y rectales si hay antecedentes de coito oral o rectal (McNabney y Barnes, 1986).

No se debe tomar frotis del epitelio rectal, aunque en su lugar se debe obtener un frotis de la mucosa rectal por anoscopia. Un frotis teñido con Gram es positivo si se observan diplococos gramnegativos dentro de leucocitos polimorfonucleares. Es negativo si no hay diplococos gramnegativos. El examen es equívoco si los diplococos sólo son extracelulares o si hay intracelulares pero atípicos. La especificidad de un frotis teñido con Gram en la uretritis gonocócica es de 95 por ciento. La sensibilidad es casi del 100% en la uretritis y del 60% en la gonorrea rectal. Aunque no siempre se requieren cultivos para el diagnóstico, deben obtenerse para determinar la susceptibilidad a los antibióticos, en especial en poblaciones con porcentaje elevado de microorganismos resistentes. Ya se dispone de métodos diagnósticos alternativos basados en la detección

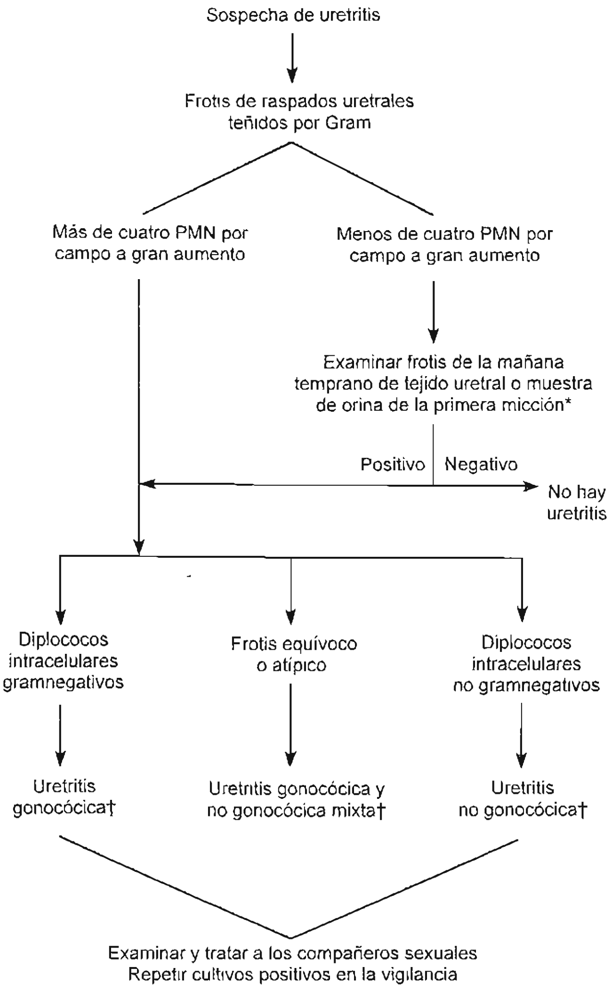

Sospecha de uretritis
Frotis de raspados uretrales teñidos por Gram
Más de cuatro PMN por campo a gran aumento
Menos de cuatro PMN por campo a gran aumento
Examinar frotis de la mañana temprano de tejido uretral o muestra de orina de la primera micción*
Positivo
Negativo
No hay uretritis
Diplococos intracelulares gramnegativos
Frotis equívoco o atípico
Diplococos intracelulares no gramnegativos
Uretritis gonocócica†
Uretritis gonocócica y no gonocócica mixta†
Uretritis no gonocócica†
Examinar y tratar a los compañeros sexuales
Repetir cultivos positivos en la vigilancia

Figura 15–1. Diagnóstico y tratamiento de posible uretritis. La muestra de orina de la primera micción son los primeros 10 mL de la orina que se elimina*. La presencia de 15 leucocitos por campo a gran aumento indica uretritis†. El diagnóstico se establece por cultivo. (Modificada y reproducida con autorización de Berger, RE: Página 907 en: *Campbell's Urology*, 5th Ed. Vol. 1, Saunders, 1986.)

de enzimas, antígenos, DNA y polisacáridos gonocócicos (Hook y Holmes, 1985).

Diagnóstico diferencial

El exudado de una uretritis no gonocócica suele ser más escaso y transparente que el de la uretritis gonocócica; sin embargo, puede ser idéntico en ambas enfermedades. Una tinción de Gram de un frotis uretral sólo muestra leucocitos en varones con uretritis no gonocócica.

Complicaciones

La periuretritis es una de las complicaciones más comunes y que puede originar la formación de absceso, fibrosis uretral y, por último, estrechez uretral. Es posible que se presente prostatitis y cause dolor perineal y bajo de espalda; si no se trata, puede haber un absceso. Es posible que haya epididimitis y podría originar esterilidad o atrofia testicular.

La proctitis se presenta con exudado anal, hemorragia, dolor, tenesmo o estreñimiento. La anoscopia revela pus y fácil sangrado de la superficie mucosa. Un leucocito polimorfonuclear o más por campo a gran aumento (400 ×) en un frotis teñido con Gram es compatible con proctitis. El frotis de la mucosa rectal teñido con Gram es 60% sensible; pero 100% específico si se observan diplococos intracelulares (Klein y colaboradores, 1977). El diagnóstico diferencial incluye infección por *Chlamydia*, virus de herpes simple y otros agentes.

La infección puede diseminarse. Rara vez hay fiebre y leucocitosis. Pueden aparecer pequeñas pápulas o petequias sensibles en brazos y piernas y desarrollarse con rapidez en pústulas, tornándose hemorrágicas o necróticas. Es posible que haya tenosinovitis y artritis. Afecta más comúnmente las rodillas que otras articulaciones. En el 33% de los pacientes con afección articular hay derrame sinovial. El cultivo de gonococos será positivo si el liquido sinovial contiene más de 80 000 leucocitos/µL (Handsfield, Wiesner y Holmes, 1976). La artritis monoarticular florida quizá requiera drenaje quirúrgico e irrigación abiertos.

Aunque rara vez, también se observan, hepatitis, miocarditis, endocarditis y meningitis.

Prevención

Los condones, utilizados adecuadamente, evitarán la diseminación de *N. gonorrhoeae*. Se ha demostrado que el 9–nonoxinol, un espermicida vaginal, destruye los gonococos (Jick y cols., 1982). Es incluso más eficaz si se utiliza con un diafragma anticonceptivo (Barlow, 1977). La profilaxis con antibióticos puede ser eficaz, pero origina la selección de cepas resistentes (Singh, Cutler y Utidjian, 1972). Hoy en día, el control de la gonorrea depende del hallazgo de casos. Los contactos, sean sintomáticos o no, deben examinarse, hacerles cultivos y tratarlos.

Tratamiento

El crecimiento de *N. gonorrhoeae* productora de betalactamasa mediada por plásmidos y *N. gonorrhoeae* resistente a penicilina y tetraciclina por mediación cromosómica, ha estimulado el desarrollo de antimicrobianos más eficaces y métodos diagnósticos más rápidos. Como la infección no confiere inmunidad, aún se busca una vacuna.

A. Medidas específicas

En el cuadro 15–1 se incluyen las recomendaciones específicas para la antibioticoterapia. (*Centers for Disease Control*, 1993).

Cuadro 15–1. Tratamiento común para infecciones con *N. gonorrhoeae*

Tipo de infección	Tratamiento recomendado	Tratamientos alternativos
Sin complicación infección, uretral, endocervical rectal	Ceftriaxona, 125 mg por vía intramuscular, más doxicilina, 100 mg dos veces al día por 7 días	Cefixima, 400 mg por vía oral en una dosis Ciprofloxacina, 500 mg por vía oral, en una dosis Ofloxacina, 400 mg por vía oral, en una dosis Espectinomicina, 2 mg por vía intramuscular (si es sensible a las cefalosporinas y a las quinolonas) Todos los tratamientos seguidos por doxiciclina 100 mg/orales/2 veces/día/7 días
Epididimitis	Ceftriaxona 250 mg IM una vez y doxiciclina 100 mg 2 veces/día/10 días	Ofloxacina, 300 mg por vía oral dos veces al día por 10 días

B. Medidas generales

Debe evitarse el contacto sexual hasta que se haya establecido la curación y los compañeros sexuales sean evaluados y, en su caso, tratados.

Pronóstico

Una vez que se ha tratado adecuadamente la infección, en el transcurso de 12 horas el exudado debe desaparecer. En el 10 al 35% de los pacientes con infección concurrente por *Chlamydia* que no reciben un régimen de siete días de tetraciclina o doxiciclina, puede quedar un exudado uretral líquido y transparente **(uretritis posgonocócica)**, que debe tratarse como una infección clamidial.

URETRITIS NO GONOCÓCICA

Etiología

En casi todas las clínicas de enfermedades de transmisión sexual y en los servicios estudiantiles de salud, la uretritis es no gonocócica en más del 50% de las veces. Por lo general, ésta no se notifica a las autoridades sanitarias, y los contactos sexuales con frecuencia no se examinan ni tratan. Este trastorno afecta con más frecuencia a hombres de estado socioeconómico alto y a hombres heterosexuales que a homosexuales. La morbilidad de la uretritis no gonocócica es quizá igual o mayor a la relacionada con la uretritis gonocócica (cuadro 15–2).

Cuadro 15–2. Enfermedades relacionadas con *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis**

N. gonorrhoeae	*C. trachomatis*
Uretritis	Uretritis
Cervicitis	Cervicitis
Salpingitis	Salpingitis
Bartolinitis	Bartolinitis
Perihepatitis	Perihepatitis
Artritis	Síndrome de Reiter
Síndrome uretral	Síndrome uretral
Proctitis	Proctitis
Conjuntivitis	Conjuntivitis
Endocarditis	Endocarditis
Enfermedad asintomática	Enfermedad asintomática
	Neumonía
	Otitis media

* Reproducido con autorización de Berger, RE: Nongonococcal urethritis and related syndromes. *Monogr Urol* 1982;3:99.

La uretritis no gonocócica es un síndrome con diversas causas microbianas. La más importante y potencialmente peligrosa es *Chlamydia trachomatis* (Stamm y cols., 1984). En las últimas dos décadas, *C. trachomatis* se ha reconocido como la causa principal de un número cada vez mayor de síndromes genitales. Como muchos médicos no tenían acceso a medios para aislar este microorganismo, las infecciones se diagnosticaban y trataban con frecuencia sin confirmación (Hagay y cols., 1989). Hoy en día, suele haber acceso a la tinción de inmunofluorescencia, de tal forma que es posible comprobar las infecciones clamidiales (cuadro 15–2).

C. trachomatis es una bacteria pequeña y es parásito intracelular obligado del epitelio cilíndrico o seudocilíndrico. Hay dos especies de *Chlamydia*: *Chlamydia psittaci*, que causa la **psitacosis**, y *C. trachomatis*, la cual tiene 15 serotipos. Los serotipos A a C, producen el tracoma endémico que causa ceguera; los D a K producen infecciones de vías genitales y los L1 a L3 causan el linfogranuloma venéreo.

C. trachomatis puede aislarse de la uretra en el 25 al 60% de los hombres heterosexuales con uretritis no gonocócica, en el 4 al 35% de los hombres con gonorrea y del 0 al 7 % de los hombres que asisten a las clínicas de enfermedades de transmisión sexual sin presentar síntomas de uretritis (Stamm y cols., 1984). La infección asintomática ocurre en el 28% de los contactos de mujeres con infecciones cervicales por clamidias (Lycke y cols., 1980; Harrison, Smith y Young, 1989).

Ocurre uretritis posgonocócica en pacientes que tal vez adquieren gonorrea e infección clamidial de manera simultánea; pero desarrollan una enfermedad bifásica por el periodo de incubación más prolongado de esta última. Esto ocurre en el 15 al 35% de heterosexuales con gonorrea (Stamm y cols., 1984; Charuwichitratrana y cols., 1989).

Ureaplasma urealyticum puede causar uretritis no gonocócica en el 20 al 50% de los casos. Es difícil interpretar su papel en la uretritis no gonocócica porque el número de colonias en los genitales aumenta, conforme crece el número de compañeros sexuales. En varones con pocas de ellas y sin antecedentes de uretritis, es bajo el índice de colonias de *U. urealyticum* (Stamm y cols., 1984). Los cultivos uretrales del 40% de los hombres con antecedentes de 3 a 5 compañeros sexuales, desarrollaron , *U. urealyticum,* aunque la persona no tuviera uretritis.

Las pruebas para considerar a *U. urealyticum* como patógeno uretral provienen de diversas fuentes. La frecuencia de cultivos es mayor en varones con uretritis no gonocócica y cultivos negativos de *C. trachomatis*, comparada con la de los que tienen cultivos positivos (Stamm y cols., 1984). En varones con cultivos negativos a *C. trachomatis* y positivos a *U. urealyticum*, la uretritis responde mal a las sulfonamidas, pero bien a los aminociclitoles (por ejemplo, espectinomicina, a la cual es sensible *U. urealyticum*, pero no *C. trachomatis*) (Stamm y cols., 1984). La uretritis no gonocócica ha mostrado ser persistente en un grupo de pacientes negativos a *C. trachomatis,* quienes tuvieron persistencia de *Ureaplasma* mientras se encontraban bajo tratamiento con tetraciclinas. La inoculación endouretral de *U. urealyticum* en el hombre y primates ha dado lugar a la formación de colonias y uretritis. Algunos de los 14 diferentes serotipos de *U. urealyticum* pueden ser más patógenos que otros (Stamm y cols., 1984).

Un 20 a 30% de varones con uretritis aguda son negativos a *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum.* Algunos de ellos responden a la antibioticoterapia; pero es común que haya persistencia y recurrencia de la infección. El virus del herpes simple, citomegalovirus, *Trichomonas vaginalis* y otros microorganismos no se han relacionado de manera convincente con la mayoría de estos casos (Stamm y cols., 1984).

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Clínicamente, y basándose sólo en los signos y síntomas, no es posible diferenciar la uretritis no gonocócica positiva a *Chlamydia* de la negativa a *Chlamydia*. Ambas suelen presentarse después de un periodo de incubación de 7 a 21 días, con disuria y exudado uretral de leve a moderado; blanquecino o transparente. El exudado uretral con frecuencia es escaso; sin embargo, puede ser viscoso y purulento. Es posible que no haya exudado y el paciente sólo se queje de prurito uretral. Es común que haya una infección asintomática, en especial en los contactos con mujeres que tengan infección cervical conocida por clamidias. El examen no revela anomalías aparte del exudado en la mayoría de los casos; la adenopatía, la hipersensibilidad uretral focal y las lesiones concurrentes del meato o el pene, deben sugerir uretritis herpética. La hipersensibilidad a la palpación de la próstata no se ha relacionado de manera convincente con la uretritis clamidial.

B. Datos de laboratorio

Para el diagnóstico de uretritis no gonocócica hay que demostrar la uretritis y excluir una infección con *N. gonorrhoeae* (figura 15–1). Los varones que se sospecha padecen uretritis deben examinarse, como ideal, después de cuatro horas de continencia urinaria de tal manera que pueda demostrarse con seguridad el exudado. En la tinción de Gram de un frotis uretral, la presencia de más de cuatro leucocitos polimorfonucleares por campo de inmersión en aceite confirma la uretritis. De modo alternativo, la presencia de 15 o más de dichos leucocitos en cinco campos de alto poder observados al azar (400 ×) en el sedimento de orinas centrifugadas, se correlacionaron con uretritis. Muchos varones con infección uretral asintomática por clamidias tienen leucocitosis uretral (cuatro PMN por campo a gran aumento) en frotis de secreciones uretrales teñidos con Gram. Cuando se sospecha uretritis, pero no es posible descubrir inflamación uretral, hay que obtener un raspado de la uretra en la mañana temprano antes de orinar.

Como *C. trachomatis* es un parásito intracelular del epitelio cilíndrico, la mejor muestra para cultivo es un frotis endouretral en lugar de un exudado u orina uretral. Esta muestra debe tomarse cuidadosamente de un área 2 a 4 cm adentro de la uretra. Para el cultivo, se utiliza un hisopo con punta de dacrón, deben de evitarse el alginato de calcio o los hisopos con algodón. Los resultados preliminares del cultivo se obtienen 2 a 3 días después de la inoculación. Se ha utilizado un anticuerpo monoclonal conjugado con fluoresceína para el diagnóstico de uretritis clamidial no gonocócica. La prueba requiere menos de 30 minutos y se basa en la detección de cuerpos clamidiales estracelulares. Tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 96 por ciento (Tam y cols., 1984). Aunque muchos médicos piensan que los cultivos son innecesarios, *C. trachomatis* es un patógeno peligroso y los resultados del cultivo o del estudio de los anticuerpos monoclonales servirán como guía para el tratamiento y la comprobación de la enfermedad.

Tratamiento

Como la uretritis no gonocócica es un síndrome que pueden causarlo diferentes microorganismos que responden de manera distinta al tratamiento, los resultados son inconsistentes. Las recomendaciones actuales de los *Centers for Disease Control*, se basan en la infección clamidial (cuadro 15–3).

Según el microorganismo que cause la uretritis hay diferentes respuestas al tratamiento. Los pacientes con *C. trachomatis* responden mejor; y en quienes no hay *C. trachomatis* ni *U. urealyticum*, la respuesta al tratamiento es más mala.

La uretritis no gonocócica no confirmada por cultivo debe suponerse que es causada por *C. trachomatis*. Hay que hacer todo lo posible para tratar con rapidez al compañero sexual del paciente. En general, se utiliza el mismo régimen para ambos.

En la mayoría de los casos, la infección por *Chlamydia* se trata con facilidad. No se ha comprobado resistencia a la tetraciclina. Sin embargo, hay complicaciones como epididimitis, prostatitis, proctitis o síndrome de Reiter.

Complicaciones

Se ha demostrado que *C. trachomatis* causa la mayor parte de los casos de epididimitis en varones heterosexuales menores de 35 años. Los mayores, por lo general tienen infecciones coliformes acompañadas de un antecedente de enfermedad o instrumentación urológica (Berger, 1983).

No hay acuerdo general sobre la posibilidad de que *C. trachomatis* cause prostatitis no bacteriana. En un estudio de Mardh en 1978, sólo el 13% de pacientes con prostatitis no bacteriana tuvieron anticuerpos contra *C. trachomatis* y en ninguno fue positivo el cultivo de las secreciones prostáticas exprimidas.

Una valoración reciente indicó que *C. trachomatis* puede encontrarse en el 15% de los casos de proctitis en varones homosexuales (Stamm y cols., 1982; Quinn y cols., 1981). Los inmunotipos del linfogranuloma venéreo pueden producir proctitis ulcerativa primaria, y un cuadro histopatológico de formación de células gigantes, en granulomas idénticos a los que se observan en la enfermedad de Crohn aguda. Los síntomas y signos pueden incluir dolor rectal, hemorragia, exudado de moco y diarrea. La mayoría de los pacientes infectados con *C. trachomatis* tienen cifras anormalmente elevadas de PMN en sus heces y en la sigmoidoscopia la mucosa rectal es friable.

El **síndrome de Reiter** (uretritis, conjuntivitis, artritis y lesiones mucocutáneas características), la tenosinovitis reactiva y la artritis sin los otros componentes del síndrome de Reiter se han relacionado con infección genital por *C. trachomatis*. En más del 80% de pacientes con síndrome de Reiter, que ocurre con frecuencia creciente en enfermos con el haplotipo HLA-B27, puede haber infección anterior o concurrente por *C. trachomatis* (Brewerton y cols., 1973).

Cuadro 15–3. Tratamiento de la uretritis no gonocócica*

Tratamiento inicial de la uretritis diagnosticada

- Dar doxiciclina, 100 mg dos veces al día por siete días; o eritromicina base, 500 mg cuatro veces al día por siete días; o etilsuccinato de eritromicina, 800 mg por vía oral, cuatro veces al día por siete días
- Examinar y tratar a los compañeros sexuales con el mismo régimen

Tratamiento de la uretritis persistente o recurrente

- Interrogar al paciente sobre adaptabilidad al tratamiento y reexposición a infecciones
- Examinar al paciente cuidadosamente para causas menos comunes de uretritis (ejemplo, *T. vaginalis*)
- Uretritis confirmada
- Tratar cualquier causa específica que pueda elucidarse
- Si no se encuentra una causa específica o si *U. urealyticum* está presente, el tratamiento consiste en un régimen de eritromicina por 14 días

* Modificado y reproducido con autorización de Bowie, WR: Nongonococcal urethritis. *Urol Clin North Am* 1984;**11**:55.

Pronóstico

Casi todas las uretritis no gonocócicas responden con rapidez a la tetraciclina. Es esencial tratar enérgicamente a la o las compañeras sexuales del varón.

TRICOMONIASIS

Etiología

Trichomonas vaginalis fue descrita por Donne en 1836 y durante mucho tiempo se consideró como un huésped inocuo de la vagina. De las tres especies de tricomonas que afectan al hombre, sólo *T. vaginalis* causa enfermedad clínica. La frecuencia de colonias en poblaciones masculinas testigos varía de nula en los asintomáticos hasta el 18% en aquellos con uretritis gonocócica (Krieger, 1981). La frecuencia media en poblaciones de varones testigos es de 2 por ciento. La más elevada en varones y mujeres es entre los 15 y 40 años.

Se acepta de manera general que en casi todos los casos *T. vaginalis* se transmite sexualmente. Este microorganismo se ha cultivado en 14 al 60% de los compañeros de mujeres infectadas y en el 67 al 100% de compañeras devarones infectados. Es más probable que la diferencia se atribuya a la dificultad para demostrar las tricomonas en las vías genitales masculinas y, también, a la eliminación espontánea en muchos varones (Krieger, 1981).

Muchos investigadores europeos creen que la tricomoniasis es la mayor causa de morbilidad en el hombre (Krieger, 1981). En el 30 al 50% de los casos de uretritis no gonocócica se desconoce la causa. Las pruebas para tricomoniasis como causa única de uretritis son malas. Se afirma que *T. vaginalis* causa algunos casos de balanopostitis, epididimitis, estrechez uretral, prostatitis, pielonefritis y, rara vez, esterilidad (Lewis y Carrol, 1928). En hombres, la mayoría de las infecciones por *T. vaginalis* son asintomáticas, algunos investigadores piensan que el hombre sirve principalmente como vector para la transmisión de la enfermedad sintomática a la mujer.

Cuadro clínico

El exudado uretral debe mezclarse de inmediato con 1 a 2 mL de solución salina y observarse al microscopio. Este examen es menos preciso en varones que el 60 al 70% de precisión que tiene en mujeres (Rothenberg y cols., 1976; Fleury, 1979).

Se ha comprobado que los medios de cultivo líquidos y semisólidos son los más precisos para el diagnóstico de tricomoniasis (Nielsen, 1973; Rothenberg y cols., 1976; Cox y Nicol, 1973).

Tratamiento

Casi todos los casos de tricomoniasis en varones se descubren y tratan basándose en su contacto con mujeres con vaginitis tricomonial. Una vez que se establece el diagnóstico, hay que utilizar condón durante el coito hasta que el tratamiento haya tenido éxito.

Debe administrarse metronidazol, 2 g orales en dosis única, al paciente y a la compañera tengan o no síntomas. El tratamiento alternativo o tratamiento de un régimen insuficiente consiste en ministrar metrodinazol 500 mg dos veces al día por siete días.

Pronóstico

Casi todas las infecciones por tricomonas responden con rapidez al metronidazol. Es esencial tratar enérgicamente a la o las compañeras sexuales del varón.

SÍFILIS PRIMARIA

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

La sífilis es causada por *Treponema pallidum*, una espiroqueta, la cual penetra a través de piel intacta o erosionada o de mucosas. El paciente suele presentar una úlcera indolora en el pene **(chancro)** 2 a 4 semanas después de la exposición sexual. El chancro se inicia como una mancha hiperémica o eritematosa. Esta pápula o pústula indolora se desarrolla en glande, corona, prepucio, cuerpo, área suprapúbica o escroto. Puede romperse para formar una lesión indurada en sacabocado. El chancro sifilítico (duro) es relativamente profundo, con bordes indurados y base limpia, y no es sensible a la presión. Esta lesión puede ser tan pequeña y pasajera que es posible que se pase por alto. Sin tratamiento, cicatrizará de manera espontánea y con lentitud. Pueden palparse ganglios inguinales con crecimientodiscretos y encontrarse en una formación satélite unilateral o bilateral. No son sensibles, a menos que estén infectados secundariamente (cuadro 15–4).

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico se establece al encontrar las espiroquetas en un examen en campo oscuro de raspados de la base del chancro o por técnicas de anticuerpo fluorescente. Cuando el examen en campo oscuro no está disponible, deben usarse ambas pruebas serológicas, ya sea que no tengan relación con treponema (VDRL, reagina plasmática rápida [RPR]) o que la tengan (absorción de anticuerpos fluorescentes de treponema [FTA–ABS]), prueba de microhemaglutinación para anticuerpos para *T. pallidum* (MHA–TP)) (*Centers for Disease Control*, 1993). Para demostrar el microorganismo quizá se requieran exámenes repetidos diario por tres días sin tratamiento local ni sistémico y aspiración de ganglios crecidos. Las pruebas serológicas pueden ser negativas 1 a 3 semanas después de la aparición del chancro. Los pacientes que tienen una prueba reactiva al treponema, por lo regular tienen pruebas reactivas toda su vida. Las pruebas sin relación con el treponema, por lo regular reflejan enfermedad activa y los resultados deberán reportarse cuantitativamente. (*Centers for Disease Control*, 1993.) En pacientes con sífilis primaria e infectados con VIH se han comprobado fracasos del tratamiento con penicilina y habrá que vigilar estrechamente los títulos de anticuerpos de aquéllos tratados con esta terapéutica estándar.

Diagnóstico diferencial

El chancroide, el linfogranuloma venéreo, el linfogranuloma inguinal, las balanitis de diversas causas, el carcinoma, la sarna, la psoriasis, el liquen plano, la leucoplasia, la eritroplasia y la infección por virus del herpes simple pueden semejar sífilis. *Borrelia refringens* es difícil de diferenciar de *T. pallidum*. La eritroplasia de Queyrat puede semejar un chancro duro. Todas las lesiones del pene deben considerarse sifilíticas en tanto no se demuestre lo contrario. El clínico interesado no debe vacilar en consultar con expertos en el campo ya sean locales o regionales, respecto del diagnóstico y tratamiento de cualquier caso sospechoso de sífilis.

Complicaciones

Las urológicas son raras y ocurren en la forma terciaria en la enfermedad. Incluyen gomas de los testículos y vejiga neurógena secundaria a neurosífilis.

Prevención

Si ha ocurrido la exposición, debe administrarse penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades, por vía intramuscular.

Tratamiento

Los pacientes con sífilis temprana (primaria, secundaria o latente de menos de un año de duración) deben recibir penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades IM en una dosis. Regímenes alternativos han tenido tasas muy bajas de éxito y deben usarse sólo en pacientes que tengan bien demostrada alergia a la penicilina. Los pacientes alérgicos a la penicilina deben recibir doxiciclina, 100 mg por

Cuadro 15-4. Úlceras genitales*

Enfermedad	Causa	Prueba preferida	Tipo de úlcera	Pruebas auxiliares	Tipo de adenopatía	Fármaco de elección	Fármaco alternativo
Herpes genital	Virus del herpes simple, tipos 1 o 2	Cultivo viral	Vesículas agrupadas; pequeñas, dolorosas, cuando se raspan, suaves	Frotis de Tzanck	Dura, sensible cuando se palpa	Aciclovir, 200 mg, cinco veces al día por vía oral o 7 a 10 días (primer episodio); aciclovir, 400 mg dos veces al día por vía oral (supresión); aciclovir, 5 mg/kg por vía intravenosa cada 8 horas por cinco días (grave)	
Chancroide	*Haemophilus ducreyi*	Cultivo en medio selectivo	Borde profundo, socavado; dolorosa, blanda o indurada, purulenta		Fluctuante, eritema sensible que la recubre	Azitromicina, 1 g por vía oral una dosis	Eritromicina, 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante siete días; o ceftriaxona, 250 mg por vía intramuscular en una sola dosis
Granuloma inguinal	*Calymmatobacterium granulomatis*	Preparación aplastada	Dura, indolora; con bordes elevados arrollados; crónica, diseminante	Estudio histológico	No hay adenopatía	Tetraciclina, 500 mg orales cuatro veces al día por dos semanas o hasta que cicatrice	Eritromicina, 500 mg orales cuatro veces al día/2 semanas; o trimetoprimsulfametoxazol una tableta de doble potencia dos veces al día por dos semanas o hasta que cicatrice
Linfogranuloma	*Chlamydia trachomatis* (subtipos L1, L2, L3)	Fijación del complemento o inmunofluorescencia	No suele haber	Cultivo de *C. trachomatis*	Fluctuante, sensible	Doxiciclina, 100 mg dos veces al día por vía oral por 21 días	Eritromicina, 500 mg orales cuatro veces al día por dos semanas o sulfametoxazol, 500 mg/oral, cuatro veces al día durante 21 días
Reacción fija a fármacos		Ninguna	Reincidencias relacionadas con el mismo medicamento sistémico				
Sífilis (primaria)	*Treponema pallidum*	Microscopia de campo oscuro	Indolora, firme indurada	RPR, VDRL, FTS-ABS, MHA-TP	Dura, no sensible o sensible, "como caucho"	Penicilina G benzatínica, 2.4 millones de unidades IM	Doxiciclina, 100 mg dos veces al día por 14 días (sólo si se demuestra alergia a la penicilina)

* Modificado y reproducido con autorización de Krauss, SJ: Evaluation and management of acute genital ulcers in sexually active patients *Urol Clin North Am* 1984;**11**:155.

vía oral dos veces al día por dos semanas, o clorhidrato de tetraciclina, 500 mg por vía oral cuatro veces al día por dos semanas. Hay casos bien comprobados de sífilis secundaria en pacientes infectados con VIH y pruebas serológicas negativas.

Pronóstico

Éste es excelente, rara vez hay recaídas. Si ocurren, se requiere un tratamiento más intensivo con penicilina.

CHANCROIDE

Ésta es una enfermedad de transmisión sexual causada por *Haemophilus ducreyi*. Éste es un cofactor bien establecido para la transmisión de VIH, y el 10% de los pacientes con chancroide quizás tengan sífilis o virus del herpes (*Centers for Disease Control*, 1993).

Cuadro clínico

A. Síntomas

La primera lesión del chancroide es una pápula, que suele observarse unos días después de la exposición sexual. A continuación aparecen una o más úlceras chancroides dolorosas, de aspecto sucio. Son profundas con bordes planos, rugosos y eritematosos que se extienden hacia la dermis y el tejido subcutáneo de la piel vecina. Las úlceras chancroides tienen con frecuencia secreción purulenta. En el 50% de los pacientes habrá fiebre, malestar y cefalea.

B. Signos

Las úlceras por chancroide pueden ser induradas; pero suelen ser suaves y maleables. La base es friable y hay hemorragia fácil. Las lesiones pueden ser dolorosas. Las úlceras que no se tratan crecen con lentitud, se rompen y coalescen. Las úlceras confluentes crecen por extensión periférica. La inflamación inguinal crónica dolorosa que se observa en el chancroide puede causar obstrucción linfática. Es posible que sobrevenga linfedema genital con elefantiasis como etapa final.

C. Datos de laboratorio

En la mitad de los casos, un frotis teñido con Gram muestra *H. ducreyi*. Los cultivos selectivos para *H. ducreyi* han tenido mayor sensibilidad y especificidad que los cultivos en coágulos y los frotis con tinción de Gram; sin embargo, este medio de cultivo no está disponible en el comercio. La biopsia siempre es diagnóstica (Brunnam, Jessamine y Hoban, 1988).

Diagnóstico diferencial

El chancroide debe diferenciarse de otras lesiones ulcerativas de los genitales externos (por ejemplo, herpes genital, sífilis, granuloma inguinal, linfogranuloma venéreo, úlcera traumática y lesiones relacionadas con reacciones a medicamentos) (Gaisin y Heaton, 1975).

Complicaciones

Rara vez, una infección secundaria con bacterias aerobias y anaerobias puede causar destrucción notable del tejido. En pacientes con lesiones extensas, pueden quedar cicatrices, incluso si la enfermedad se trató con éxito.

Tratamiento

A. Medidas específicas

Los esquemas con antibióticos que se recomiendan incluyen: azitromicina, 1 g por vía oral en una sola dosis; eritromicina, 500 mg por vía oral, cuatro veces al día por 7 días; y ceftriaxona, 250 mg por vía intramuscular en una sola dosis (Schmid, 1986; Boyd, 1988; *Centers for Disease Control*, 1993). Se recomienda la prueba para VIH en el momento del diagnóstico y otra tres meses después, si la primera fuese negativa (*Centers for Disease Control*, 1993).

B. Medidas generales

La limpieza es importante; lavar los genitales de manera cuidadosa con jabón y agua justo después del acto sexual ha demostrado ser efectivo para prevenir las infecciones (Moore, 1920).

C. Tratamiento de las complicaciones

Si una infección agregada complicara el cuadro, deben usarse la penicilina o la clindamicina además de los antibióticos ya descritos.

Pronóstico

Con la antibioticoterapia adecuada, el pronóstico es excelente.

Los pacientes deben ser reexaminados dentro de la primera semana de tratamiento. Si no existe mejoría clínica, esto se debe a una de las siguientes razones: imprecisión en el diagnóstico, coinfección con otro agente de ETS o fracaso del paciente en el cumplimiento del tratamiento prescrito.

LINFOGRANULOMA VENÉREO

Este padecimiento es causado por *Chlamydia trachomatis* inmunotipos L1 a L3. La enfermedad se caracteriza por una lesión genital pasajera seguida de linfadenitis y, tal vez, estrecheces rectales. Es posible que los ganglios linfáticos inguinales y subinguinales se adhieran, supuren y formen múltiples cavidades (Becker, 1976; Schachter y Osoba, 1983).

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Aparece una pápula o pústula 5 a 21 días después del coito. La lesión genital del linfogranuloma venéreo es tan pequeña y pasajera que con frecuencia no se percibe. Puede ser simplemente una vesícula o una erosión superficial. Una lesión inicial que se erosiona para formar una úlcera suele ser superficial.

Los ganglios dolorosos suelen hacerse fluctuantes. Es muy común que haya linfadenopatía unilateral y puede ser el síntoma inicial. En la etapa de formación del bubón, suele haber síntomas generales (por ejemplo, escalofríos, fiebre, cefalea, dolores articulares generalizados, náuseas y vómitos). Es frecuente que haya exantemas.

B. Datos de laboratorio

La cifra de leucocitos puede llegar a 20 000/µL si se invaden los ganglios linfáticos. Es posible que haya anemia. Están elevadas las proteínas (globulina). Las lesiones cutáneas muestran inflamación aguda y subaguda; su aspecto no tiene nada específico ni diagnóstico. Los ganglios muestran abscesos con infiltración intensa por neutrófilos. Hay hiperplasia de elementos linfoides y aparecen células plasmáticas.

La prueba más específica en el diagnóstico del linfogranuloma venéreo es el cultivo de *C. trachomatis* del aspirado de un ganglio inguinal. Las pruebas serológicas, que incluyen la fijación de complemento del linfogranuloma venéreo y la prueba de anticuerpo microinmunofluorescente, se usan con frecuencia y han sustituido a la prueba dérmica de Frei. La de fijación del complemento no es específica para linfogranuloma venéreo porque también descubre otras infecciones por clamidias, incluyendo uretritis y psitacosis. Las pruebas serológicas de microinmunofluorescencia son específicas y muy sensibles, y siempre deben llevarse a cabo cuando se sospecha de linfogranuloma venéreo.

Diagnóstico diferencial

Hay que diferenciar todas las demás causas de úlceras en el pene, en especial sífilis, infección por virus del herpes simple y chancroide. Siempre se debe sospechar de un linfogranuloma venéreo en los pacientes con estrechez rectal. El síndrome inguinal del linfogranuloma venéreo no se diferencia del producido por el chancroide porque ambos son unilaterales en dos tercios de los casos y, en los dos, puede aparecer un bubón inguinal (una masa dura, ligeramente dolorosa) en 1 a 2 semanas (Kraus, 1982).

Complicaciones

La rotura de los ganglios inguinales en el linfogranuloma venéreo puede originar cavidades y fístulas de drenaje. La inflamación inguinal crónica puede causar obstrucción linfática y elefantiasis. La estrechez rectal es una complicación tardía.

Tratamiento

A. Medidas específicas

El linfogranuloma venéreo se trata con antibióticos eficaces para otras infecciones por clamidias. La doxiciclina es el medicamento de elección, 100 mg por vía oral dos veces al día por tres semanas. Las alternativas incluyen a la eritromicina, 500 mg por vía oral, cuatro veces al día por tres semanas.

B. Tratamiento de complicaciones

Está indicado aspirar los ganglios fluctuantes. Pueden extirparse las cavidades y las fístulas de drenaje. La estenosis rectal tal vez requiera cirugía.

Pronóstico

Es excelente si la enfermedad se trata con rapidez. Las complicaciones tardías son elefantiasis genital y estrechez rectal.

GRANULOMA INGUINAL

Esta infección crónica de transmisión sexual de la piel y los tejidos subcutáneos de los genitales, perineo y área inguinal, tiene un periodo de incubación de 2 a 3 meses. El agente infectante, *Calymmatobacterium granulomatis*, se asocia con *Klebsiella pneumoniae* y crece con dificultad en un medio de yema de huevo (Ronald y Plummer, 1989; Richens, 1985).

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

El primer signo de granuloma inguinal es una pápula. Ésta puede formar una úlcera que sobresale del nivel de la piel vecina. Su base es eritematosa y puede tener secreciones hemorrágicas. Es firme, indurada y no sensible. La tumefacción inguinal o seudobubón es un proceso granulomatoso subcutáneo, más que una linfadenopatía verdadera. Si no se trata crece por extensión directa o erosiona a través de la piel. La inflamación inguinal crónica puede causar obstrucción linfática y elefantiasis. El cuadro histológico incluye infiltrados inespecíficos de células plasmáticas y gigantes, neutrófilos y monocitos grandes. El citoplasma de los monocitos contiene cuerpos de Donovan, la etapa intracelular de *C. granulomatis*.

B. Datos de laboratorio

La identificación de cuerpos de Donovan en los monocitos en un frotis teñido establece el diagnóstico. Estos microorganismos aparecen como bacilos con tinción bipolar dentro de los monocitos. Una preparación machacada para estudio citológico se prepara obteniendo un pequeño fragmento de tejido de la base de la úlcera y aplastándolo entre dos portaobjetos. Puede utilizarse coloración de Giemsa, Wright o Leishman. Se hacen secciones seriadas, aunque la visualización histológica de los cuerpos de Donovan puede no ocurrir en un solo estudio. Es posible disponer de los resultados de la preparación machacada en minutos, en tanto que los de los estudios histológicos toman varios días. En caso de duda, puede hacerse una biopsia. No se dispone de un medio de cultivo seguro para *C. granulomatis*.

Complicaciones

Las infecciones secundarias pueden causar ulceración profunda y destrucción tisular. Puede haber cavitaciones. Es posible que haya fimosis. Un cambio en los hábitos de defecación sugiere estrechez rectal.

Prevención

El uso de un condón no previene la diseminación perigenital.

Tratamiento

No se dispone de ensayos terapéuticos controlados para granuloma inguinal ni de susceptibilidad *in vitro* de *C. granulomatis*. Se ha obtenido éxito con tetraciclina, 500 mg orales cuatro veces al día, o trimetoprim-sulfametoxazol, una tableta de doble potencia dos veces al día. Estas dosis se continúan hasta que cicatrice la lesión. También son eficaces la gentamicina y el cloramfenicol, aunque más tóxicos (Latif, Mason y Paraiwa, 1988).

Pronóstico

Los antibióticos son eficaces; las complicaciones pocas y el pronóstico bueno.

INFECCIONES POR HERPES GENITAL

Etiología

El herpes genital es una enfermedad que causa gran preocupación a médicos y pacientes. La frecuencia creciente de la infección en varones y mujeres, el riesgo de transmisión a compañeros sexuales, los índices elevados de morbilidad e incluso de mortalidad relacionada con infecciones en lactantes, la posible relación con el cáncer cervical y la falta de tratamiento curativo ha hecho que sea imperativo que todos los médicos puedan diagnosticar, asesorar y tratar a pacientes con herpes genital (Ashley, 1989; Rose y Camp, 1988).

El virus del herpes simple es de DNA de doble filamento que puede causar infecciones persistentes o latentes. Casi todas las infecciones por herpes genital se deben al virus tipo 2, aunque las causadas por el tipo 1, que suele relacionarse con infecciones bucales, se han observado en el 10 al 25% de los casos de herpes genital. El herpes simple se observa en el 5% de los pacientes que acuden a consulta a las clínicas de enfermedades de transmisión sexual (Corey y Holmes, 1983). En estudiantes, las infecciones por virus del herpes simple son 10 veces más comunes que la gonorrea o la sífilis (Corey y cols., 1983). Aunque no es inevitable que también se infecte a la compañera sexual de un paciente infectado, las parejas tienen riesgo incluso cuando la infección es asintomática.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Estudios retrospectivos sugieren que del 50 al 70% de las infecciones por virus del herpes tipo 2 son asintomáticas; pero no se han llevado a cabo estudios para determinar el porcentaje de infecciones asintomáticas. El primer episodio de la enfermedad es mucho más intenso en personas sin herpes oral previo. El periodo de incubación es de 2 a 10 días. Casi el 2% de los pacientes con herpes genital primario desarrollan disfunción grave sacral o del sistema nervioso autónomo, que origina retención urinaria (Corey y cols., 1983). Las vesículas agrupadas en una base eritematosa, que no siguen una distribución neural, y asociadas con el antecedente de erupciones semejantes, son patognomónicas del herpes genital. Las lesiones son hipersensibles al tacto. La adenopatía suele ser bilateral y los ganglios linfáticos son ligeramente sensibles, no están fijos y son un poco duros. Hay disuria en el 44% de los varones. En la mayoría de estos pacientes es posible aislar el virus del herpes simple en la uretra (Corey y Holmes, 1983). En el 10% de los varones con herpes genital primario, se encuentran lesiones cutáneas extragenitales, por lo general por autoinoculación.

B. Datos de laboratorio

El cultivo del virus es la técnica más sensible para diagnosticar infecciones por herpes. En enfermedades reincidentes, es posible cultivarlo de la uretra en menos de 2% de los varones. Puede disponerse de los resultados en cinco días. Los frotis de Tzanck o de Papanicolaou de las lesiones mostrarán inclusiones intranucleares en el 50 al 60% de los casos positivos al cultivo. Las técnicas de inmunofluorescencia revelarán el 57% de los casos positivos al cultivo (Moseley y cols., 1981). El anticuerpo sérico a infecciones por virus del herpes simple puede medirse por diversos métodos. Ninguna de las pruebas disponibles hoy en día es completamente segura para diferenciar las infecciones tipo 1 de las tipo 2. En la actualidad, se utilizan pruebas serológicas para comprobar un antecedente de infección.

Tratamiento

El aciclovir es el único medicamento que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de los signos y síntomas del herpes genital; sin embargo, se desconoce que lo cure. El aciclovir tópico es mucho menos efectivo que por vía oral o intravenosa, y su uso es descorazonador (*Centers for Disease Control*, 1993).

El aciclovir actúa en la timidinacinasa viral como análogo de la guanina. Es fosforilado selectivamente en el virus, actúa como inhibidor de la DNA polimerasa viral y como un terminador de cadena (Colby y cols., 1980). El aciclovir disminuye la duración y la diseminación viral, el tiempo para la formación de costras en las lesiones y el de cicatrización de las mismas, durante el cual hay dolor o prurito, o ambos.

En el primer episodio clínico de herpes genital se recomienda el aciclovir por vía oral, 200 mg cinco veces al día durante 7 a 10 días, o hasta la revisión clínica, para ayudar en el control de los síntomas. Se puede administrar una medicación similar en los episodios de reincidencia; sin embargo, su empleo debe ser en los inicios del padecimiento pues de lo contrario sus beneficios son mínimos. El tratamiento cotidiano con aciclovir, 400 mg dos veces al día, puede abatir hasta en un 75% la frecuencia de reincidencia en los pacientes con seis o más episodios anuales (*Centers for Disease Control*, 1993).

HEPATITIS E INFECCIONES ENTÉRICAS

Con anterioridad, la hepatitis viral y las infecciones entéricas no se consideran como enfermedades de transmisión sexual. Sin embargo, hoy en día se sabe que muchas de ellas se transmiten sexualmente en algunos casos. Las hepatitis B puede ser transmitida por contacto sexual, por sangre, semen, saliva o secreciones vaginales. Las infecciones entéricas tales como amebiasis, giardiasis, hepatitis A, shigelosis y campilobacteriosis pueden transmitirse por vía sexual: la mayoría de estas infecciones entéricas de transmisión sexual se presenta en pacientes que tienen prácticas sexuales que incluyen contacto orofecal. Las enfermedades entéricas contraídas por contacto homoxesual, quizá se transmitan a parejas femeninas. El diagnóstico debe incluir exámenes de heces y coprocultivos, así como anoscopia y sigmoidoscopia.

Casi un tercio de los casos de hepatitis B puede atribuirse a contactos homosexuales. Del 30 al 80% de los varones homosexuales son seropositivos para hepatitis B (Schreeder y cols., 1982). La hepatitis A también se disemina por contacto sexual y es más frecuente en varones homosexuales que en heterosexuales. Hasta el momento, hay pocas pruebas que indiquen que la hepatitis no A no B se transmite sexualmente (Hentzer y cols., 1980).

INFECCIONES CAUSADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (SIDA) se comunicó por primera vez en 1981; es producido por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1, VIH-2). Éste se transmite por contacto sexual, jeringas contaminadas o productos sanguíneos contaminados. La mayoría de los pacientes son hombres que han tenido contactos homosexuales o bisexuales, son adictos a drogas intravenosas, son hemofílicos o fueron receptores de transfusiones sanguíneas antes de que se instituyera una detección adecuada. Sin embargo, los hombres y mujeres heterosexuales constituyen ahora uno de los grupos con infección por VIH que crecen con más rapidez. Desde que comenzaron las pruebas adecuadas de detección, el riesgo de adquirir una infección por VIH mediante transfusión sanguínea es de aproximadamente 1:100 000 unidades de transfusión verificadas.

El virus VIH es mortal, pero poco transmisible. Menos de 15% de las personas expuestas se contagian y la infectividad estimada es 0.3% por cada contacto (referencias 10 y 15 en Alexander, 1990). Todavía, más de un millón de estadounidenses están infectados con el virus VIH y, más de 120 000 casos de SIDA se han reportado hasta la fecha en Estados Unidos. El rango de la enfermedad abarca desde los pacientes sanos que sólo son VIH positivos, aquellos con enfermedad sintomática por VIH por complejos relacionados con SIDA (ARC), hasta aquellos con SIDA. En la infección por VIH los factores de riesgo incluyen: contacto sexual con pareja de grupos conocidos de riesgo, promiscuidad sexual, coito anal, coito durante la menstruación, número de coitos con parejas de grupos de riesgo elevado, úlceras y verrugas en los órganos genitales y presencia de otras enfermedades venéreas. El empleo de condón y de espermaticidas brinda cierta protección.

Las pruebas de detección de VIH mediante ELISA y la confirmación mediante la mancha Western, muestran sensibilidad y especificidad combinadas mayor del 99.9 por ciento.

Los síntomas comunes de infección con VIH son pérdida crónica de peso, sudores nocturnos y fiebre. Otros signos incluyen linfadenopatía generalizada, leucoplasia vellosa, candidiasis oral y sarcoma de Kaposi. En las últimas etapas de la enfermedad se presenta depleción de linfocitos T-cooperadores y anomalías en la relación entre T-cooperadores y supresores. Estos pacientes son susceptibles a un amplio espectro de infecciones oportunistas, siendo las más frecuentes la neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP), toxoplasmosis y meningitis criptocócica. También muestran riesgo elevado de padecer neoplasias como el sarcoma de Kaposi y el linfoma de Hogdking.

Cada vez hay más evidencia de que los pacientes infectados con VIH se benefician con el tratamiento. Muchos pacientes reciben regímenes de azidotimidina (AZT) y profilaxis para PCP (trimetropim con sulfametoxazol una tableta de doble poder diariamente, CDC, 1993). La esperanza de vida de los pacientes con SIDA han mejorado desde que los médicos están más familiarizados con el diagnóstico y tratamiento de las complicaciones de la infección conVIH.

Para el personal médico el riesgo de infectarse con VIH a partir de un solo pinchazo con aguja es de 1 en 200. Se recomienda al personal médico protegerse como si todos los pacientes padecieran infección por VIH. Durante procedimientos que signifiquen exposición a secreciones corporales es necesario proteger de manera adecuada los ojos, la cara y el cuerpo. Algunos médicos aconsejan profilaxis con AZT luego de algún piquete accidental con aguja.

El urólogo debe recordar la relación de VIH con criptococos en la próstata, linfoma de vías urinarias, lesiones glomerulares y síndrome nefrítico, insuficiencia renal aguda e infecciones del conducto urinario.

VERRUGAS GENITALES

Las verrugas genitales son enfermedades venéreas en las que la incidencia ha crecido con gran rapidez. Éstas son causadas por un virus contenido en el DNA de las especies del virus del papiloma. Éstos pueden ser subdivididos en diferentes categorías. Las verrugas visibles al exterior se deben con mayor frecuencia a los tipos 6 y 11. Algunos otros tipos presentes en la región anogenital (por ejemplo, tipos 16, 18 y 31) se consideran muy relacionados con la displasia del cuello uterino y el desarrollo de carcinoma. En consecuencia, se presta cada vez mayor atención a estas lesiones en el sexo masculino. Además, las verrugas anales, comunes en homosexuales masculinos, se relacionan de manera insistente con el carcinoma del ano.

Muchos casos de verrugas se manifiestan clínicamente, pero otros permanecen a nivel subclínico. Se ha observado que humedeciendo una toalla con ácido acético al 5% y frotando los genitales pueden aparecer las verrugas subclínicas en forma de áreas blanquecinas. Con este método se encontró que la mayoría de los varones cuya pareja femenina padece infección por el papilomavirus humano (HPV) también presentan verrugas genitales.

Hasta ahora, ninguna terapéutica ha mostrado erradicar por completo la infección por HPV (papilomavirus humano). Las verrugas cutáneas externas y macroscópicas pueden tratarse con podofilina, criocirugía o láser. En realidad, la única meta del tratamiento local en el caso de infección con HPV es suprimir las verrugas exofíticas y reducir los signos y síntomas de infección en las verrugas. Todavía no es posible lograr curaciones con tratamiento local; los tratamientos extensivos o mediante sustancias tóxicas, pueden producir cicatrices considerables y deben evitarse. Sin embargo, el paciente debe estar consciente de que puede infectar a parejas no infectadas. Se ha encontrado que menos del 17% de los hombres con verrugas meatales tienen más lesiones en la uretra y que menos del 6% de ellos las tienen más allá de los primeros 10 mm de la uretra (Rothman, 1994). El urólogo siempre debe evertir la uretra y explorar el interior del meato con un pequeño espéculo para identificar verrugas en todo paciente con verrugas genitales. La cistoscopia sólo está indicada en pacientes masculinos con verrugas reincidentes en el meato. ■

REFERENCIAS

Generales

Bardin E, Berger RE: Sexually transmitted disease in men. *Primary Care* 1985;**12:**761.

Centers for Disease Control: Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 1989;**38(No S8):**1.

Mandell GL, Sande MA: Antimicrobial agents. Chap 50, pp 1115-1149, and Chap 52, pp 1170-1198, in: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 7th ed. Gilman AG et al (editors). Macmillan, 1985,

Rothenber RB et al.: Efficacy of selected diagnostic tests for sexually transmitted diseases. *JAMA* 1976;**235:**49.

World Health Organization: Report of WHO *Expert Committee on Sexually Transmitted Diseases-Geneva, Switzerland.* World Health Organization, 1985.

Uretritis gonocócica

Barlow D: The condom and gonorrhoea. *Lancet* 1977;**2:**811.

Bell TA, Ebenezer MR: *Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic family planing patients in rural New Mexico. *West J Med* 1989;**150:**543.

Brewerton DA et al.: Reiter's disease and HL-A 27. *Lancet* 1973; **2:**996.

Centers for Disease Control: Chromosomally mediated resistant *Neisseria gonorrhoeae*-United States. *MMWR* 1984;**33:**408.

Centers for Disease Control: Penicillin-resistant gonorrhoea-North Carolina. *MMWR* 1983;**32:**273.

Cristiano P: Clinical trial of norfloxacin in the treatment of uncomplicated gonococcal urethritis: Preliminary report. *Sex Trans Dis* 1989;**15:**33.

Handsfield HH, Wiesner PJ, Holmes KK: Treatment of the gonococcal arthritis-dermatitis syndrome. *Ann Intern Med* 1976;**84:**661.

Handsfield HH et al.: Asymptomatic gonorrhoea in men: Diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Engl J Med* 1974;**290:**117.

Handsfield HH et al.: Correlation of auxotype and penicilin susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* with sexual preference and clinical manifestations of gonorrhoea with sexual preference and clinical manifestations of gonorrhoea. *Sex Transm Dis* 1980;**7:**1.

Harrison WO: Gonococcal urethritis. *Urol Clin North Am* 1984;**11:**45.

Hook EW 3rd, Holmes KK: Gonococcal infections. *Ann Intern Med* 1985;**102:**229.

Jick H et al.: Vaginal spermicides and gonorrhoea. *JAMA* 1982;**248:**1619.

Klein EJ et al.: Anorectal gonococcal infection. *Ann Intern Med* 1977;**86:**340.

Lassus A et al.: Ciprofloxacin versus amoxycillin and probenecid in the treatment of uncomplicated gonorrhoea. *Scand J Infect Dis* 1989;**60:**58.

Le SN, Ronald AR: Role of ceftriaxone in sexually transmitted disease. *Rev Infect Dis* 1989;**11:**299.

Lee CT, Wong EC: Norfloxaxin in the treatment of gonorrhoea due to penicillinase and non-penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*: A review. *Scand J Infect Dis Suppl* 1988;**36:**39.

McNabney WK, Barnes WG: Urethral and endocervical culturing: Gonorrhoea and chlamydia. *Ann Emerg Med* 1986;**15:**333.

Mills J, Gottlieb A, Harrison WO: Treatment of gonorrhoea with first- and second-generation cephalosporins and other new beta-lactam antibiotics. *Sex Transm Dis* 1986;**13(Suppl):**203.

Schachter J: Urine as a specimen for diagnosis of sexually transmitted diseases. *Am J Med* 1983;**73:**93.

Sehgal VN, Srivastava G: Gonorrhoea and the story of resistant *Neisseria gonorrhoeae. Int J Dermato*l 1987;**26:**206.

Singh B, Cutler JC, Utidjian HM: Studies on the development of a vaginal preparation providing both prophylaxis against venereal disease and other genital infections and contraception: 2. Effect in vitro of vaginal contraceptive and noncontraceptive preparations on *Treponema pallidum* and *Neisseria gonorrhoeae. Br J Vener Dis* 1972;**48:**57.

Thin RNT, Williams IA, Nicol CS: Direct and delayed methods of immunofluorescent diagnosis of gonorrhoea in women. *Br J Vener Dis* 1971;**47:**27.

Wang C et al.: World-wide clinical experience with norfloxacin: Efficacy and safety. *Scand J Infect Dis Suppl* 1986;**48:**81.

Wiesner PJ et al.: Clinical sprectrum of pharyngeal gonococcal infection. *N Engl J Med* 1973;**288:**181

William DC, Felman YM, Riccardi NB: The utility of anoscopy in the rapid diagnosis of symptomatic anorectal gonorrhoea in men. *Sex Transm Dis* 1981;**8:**16.

Uretritis no gonocócica

Berger RE: Epididymitis. Chap 57, pp 650-662, in: *Sexually Transmitted Diseases and Etiologic Agents*. Holmes KK et al (editors). McGraw-Hill, 1984.

Berger RE: Urethritis and epididymitis. *Semin Urol* 1983;**1:**138.

Boslego JW et al.: A prospective randomized trial of ofloxacin vs. doxycycline in the treatment of uncomplicated male urethritis. *Sex Transm Dis* 1988;**15:**186.

Bowie WR: Nongonococcal urethritis. *Urol Clin North Am* 1984;**11:**55.

Bowie WR et al.: Etiology of nongonococcal urethritis: Evidence for *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum. J Clin Invest* 1977;**59:**735.

Brewerton Da et al.: Reiter's disease and HL-A 27. *Lancet* 1973;**2:**996.

Charuwichitratrana S et al.: Prevalence of chlamydial infection

16

Litiasis urinaria

Marshall L. Stoller, MD y Damien M. Bolton, MD, FRACS

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Los cálculos urinarios son la tercera afección más frecuente en vías urinarias, sólo los superan las infecciones y trastornos de la próstata; son habituales tanto en animales como en humanos. La nomenclatura que se relaciona con las litiasis urinarias proviene de una gran variedad de disciplinas. Por ejemplo, los cálculos de estruvita, compuestos de fosfato de amonio y magnesio hexahidratado, se llaman así en honor a H.C.G. von Struve (1772 a 1851), un naturalista ruso. Antes del tiempo de von Struve, los cálculos se conocían como guanit, porque tales cálculos se identificaban por lo regular en los murciélagos. En la Antártida, el oxalato de calcio dihidratado suele llamarse wedelita debido a que se encuentra por lo general en muestras del suelo del mar de Weddell. La historia de la nomenclatura que se relaciona con las litiasis urinarias es tan intrigante como el desarrollo de las técnicas que se usan en su tratamiento.

Los cálculos urinarios atormentan a la humanidad desde los primeros testimonios de la civilización. Su etiología todavía permanece en la especulación. Si los constituyentes urinarios son similares en ambos riñones y si no existe evidencia de obstrucción, entonces: ¿por qué la mayor parte de los cálculos se presenta de manera unilateral?; ¿por qué los cálculos pequeños no pasan sin incidentes por el uréter cuando se están desarrollando?; ¿por qué algunas personas forman un gran cálculo y otras múltiples y pequeños? Existen muchas especulaciones en éstas y otras cuestiones.

Los avances en el tratamiento quirúrgico de los cálculos urinarios han dejado atrás la comprensión de su etiología. En la clínica, el mayor interés es lograr el diagnóstico oportuno y un tratamiento eficiente. La valoración metabólica completa dirigida al tratamiento médico más apropiado es igual de importante que los cambios en el estilo de vida que ayudan a reducir la litiasis. Sin tal seguimiento e intervención médica, la reincidencia de cálculos es tan alta como del 50% en cinco años. Los cálculos de ácido úrico reinciden incluso con más frecuencia. Los médicos consideran que en el futuro se entenderá mejor el proceso de esta enfermedad multifactorial, con la esperanza de desarrollar una prevención más efectiva.

CÁLCULOS RENALES Y URETERALES

Etiología

La mineralización en todos los sistemas biológicos tiene una base común en la que se entrelazan los cristales y la matriz. Los cálculos urinarios no son la excepción; son agregados policristalínicos compuestos de cantidades variables de cristaloides y matrices orgánicas. Las teorías que explican las litiasis urinarias aún son incompletas.

La formación de cálculos requiere una orina sobresaturada. La sobresaturación depende del pH urinario, la resistencia iónica, la concentración de solutos y de la forma en que se interrelacionan. Durante diferentes estados fisiológicos la composición urinaria cambia de manera drástica, de una orina relativamente ácida en la primera micción de la mañana, a una alcalina después de los alimentos. La resistencia iónica se determina en primer término por la concentración relativa de iones monovalentes. Conforme se aumenta el potencial iónico, el coeficiente de actividad disminuye. El coeficiente de actividad refleja la disponibilidad de un ion en particular.

La función de la concentración de solutos está clara: conforme aumenta la concentración de dos iones aumenta la probabilidad de precipitar. Las bajas concentraciones causan baja saturación e incremento de la solubilidad. Conforme la concentración iónica aumenta, el producto de la actividad llega a un punto específico llamado **producto de solubilidad (K_{sp})**. Las concentraciones arriba de este punto son metaestables y son capaces de iniciar la cristalización y la formación de un núcleo heterogéneo. Conforme las soluciones se vuelven más concentradas, el producto de la actividad alcanza el producto de formación (K_{fp}). Los niveles de sobresaturación más allá de este punto son inestables y predisponen a la formación espontánea de núcleos homogéneos.

Al multiplicar la concentración de dos iones se obtiene el producto de concentración. El producto de concentración de la mayoría de los iones es mayor que el establecido por el producto de solubilidad. Otros factores desempeñan funciones importantes en el desarrollo de cálculos urinarios, como es el caso de la constitución de la orina. Ésta influye la disponibilidad de iones específicos. Por ejemplo, el sodio se combina con los oxalatos y disminuye su forma iónica, mientras que los sulfatos pueden combinarse con calcio. La formación de cristales se modifica por otras sustancias que se encuentran en las vías urinarias como magnesio, citrato, pirofosfato y una variedad de vestigios de metales. Estos inhibidores quizá actúen en los sitios de activación del crecimiento de cristales o como inhibidores en la solución (como con el citrato).

La teoría nuclearia plantea que los cálculos urinarios se originan de cristales o cuerpos extraños inmersos en una orina sobresaturada. Los mismos argumentos que la sustentan, la ponen en duda. Los cálculos no siempre se forman en pacientes hipersecretores o que están en riesgo de deshidratación. Además, en estudios de recolección de orina de 24 horas, muchos formadores de cálculos presentan concentraciones por completo normales de los iones formadores de cálculos.

La teoría del inhibidor del cristal plantea que el cálculo se forma debido a la ausencia o baja concentración de inhibidores naturales de la formación de cálculos, entre los que se incluyen: magnesio, citrato, pirofosfato, glucoproteínas ácidas y varios vestigios de metales. Esta teoría no tiene validez absoluta ya que muchas personas sin tales inhibidores los forman.

A. Componentes del cristal

En primer término, los cálculos están formados de compuestos cristalinos. Los cristales de tamaño y transparencia adecuados son fáciles de identificar bajo el microscopio de polarización. Para valorar la geometría y arquitectura de los cálculos se prefiere la difracción por rayos X. Es típico encontrar que un grupo de piedras de la misma localización geográfica o de la misma antiguedad tiene constituyentes cristalinos comunes.

La formación de cristales comprende varios pasos, que son: integración del núcleo, crecimiento y agregación. La integración del núcleo inicia el proceso de la piedra y se induce por una gran variedad de sustancias que incluyen matrices proteínicas, cristales, cuerpos extraños y otras partículas tisulares. La integración heterogénea del núcleo (epitaxia) requiere menos energía y tal vez ocurra en una orina menos saturada; además es un tema frecuente en la formación de cálculos. Debe sospecharse siempre que se encuentre un conglomerado orientado. Un cristal de cierto tipo sirve como nido para la integración de uno de otro tipo pero con una matriz similar. Con frecuencia, esto se observa con los cristales de ácido úrico que inician la integración de oxalato de calcio. Toma tiempo para que estos nidos incipientes crezcan o se agreguen para formar cálculos incapaces de pasar con facilidad por las vías urinarias.

Se desconoce la forma en que estas estructuras cristalinas incipientes se mantienen en las vías urinarias superiores sin pasar hacia el uréter. La teoría de la precipitación de las masas, llamada también de la calculosis intranefrónica, sostiene que los túbulos distales o los colectores, o ambos, se taponan con cristales y a partir de esto se forma un estado de estasis propicio para el crecimiento posterior del cálculo. Esta explicación es poco satisfactoria; los túbulos tienen forma cónica y se alargan conforme entran a la papila, por lo que se reduce la posibilidad de obstrucción ductal. Además, el tiempo que requiere la orina para pasar del glomérulo al interior de la pelvicilla renal es de pocos minutos; esto hace improbable que la agregación y el crecimiento de los cristales se realice dentro de los túbulos uriníferos.

La teoría de la partícula fija postula que los cristales formados se retienen de algún modo en las células o debajo del epitelio tubular. Randall notó que en las puntas de las papilas renales se presentaban precipitaciones blancoamarillentas de sustancias cristalinas como placas submucosas. Es posible apreciarlas durante la endoscopia de vías urinarias altas. Carr tenía la hipótesis de que los cálculos se forman en los linfáticos obstruidos y después se rompían a los fórnix adyacentes a un cáliz.

B. Componentes de la matriz

La cantidad de componentes no cristalinos de la matriz de los cálculos urinarios varía de acuerdo con el tipo de cálculo, por lo regular el rango es del 2 al 10% de acuerdo con el peso. Éstos se componen de manera predominante por proteínas con pequeñas cantidades de hexosa y hexosamina. Un tipo de cálculo poco usual llamado cálculo de matriz, se asocia con cirugía renal previa o infección crónica de vías urinarias y su textura es gelatinosa (figura 16–1). El examen histológico revela laminaciones con calcificaciones escasas. En general, en la radiografía simple de abdomen el cálculo de matriz es radiolúcido y se confunde con otros defectos de llenado que incluyen coágulos sanguíneos, tumores de vías altas y bezoares micóticos. La tomografía computadorizada (TC) muestra las calcificaciones y confirma el diagnóstico. Se desconoce cómo interviene la matriz en la iniciación de los cálculos urinarios ordinarios y en la de los cálculos de matriz. Es posible que sirva como nido para la agregación de cristales o como pegamento natural que adhiere los pequeños componentes cristalinos y que, por último, impida el paso hacia las vías urinarias inferiores. De modo alternativo, la matriz tal vez tenga una

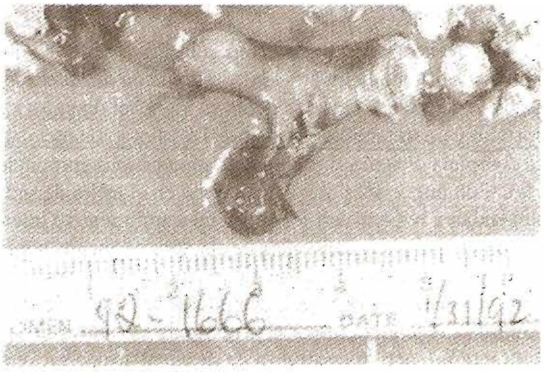


Figura 16–1. Fotografía de tamaño natural que muestra un cálculo de matriz extraído de manera transcutánea después de que la LEOC falló.

función inhibitoria en la formación de cálculos o quizá sea un inocente espectador, sin desempeñar función activa en la formación de los cálculos.

Iones urinarios

A. Calcio

El calcio es el principal ion presente en los cristales urinarios. Sólo el 50% del calcio plasmático está ionizado y disponible para la filtración en los glomérulos. Más del 95% del calcio filtrado en los glomérulos se reabsorbe tanto en el túbulo proximal como en el distal y cantidades limitadas en el túbulo colector. Menos del 2% se excreta por orina. Es posible que los medicamentos diuréticos produzcan un efecto hipocalciúrico debido a la gran disminución de la excreción de calcio. Muchos factores influyen la disponibilidad de calcio en solución, como la presencia con citrato, fosfato y sulfato. El aumento en los uratos monosódicos y la disminución en el pH urinario interfieren más con esta disponibilidad y promueven la agregación de cristales.

B. Oxalato

El oxalato es un producto de desecho del metabolismo normal y es relativamente insoluble. Cerca del 10 al 15% del oxalato que se encuentra en la orina proviene de la dieta; la gran mayoría es subproducto del metabolismo. La mayor parte del oxalato que entra al intestino grueso se consume en la descomposición bacteriana; sin embargo, la dieta influye en la cantidad de oxalato que se encuentra en orina. Una vez absorbido en el intestino delgado, el oxalato ya no se metaboliza y se excreta casi de manera exclusiva por el túbulo proximal. La presencia de calcio en la luz intestinal es un factor importante que influye en la cantidad de oxalato que se absorbe. El control del oxalato en orina desempeña una función de pivote en la formación de cálculos de oxalato de calcio. El magnesio y el sodio urinarios forman sales complejas con el oxalato. Los rangos de excreción normal son de 20 a 45 mg/día y no cambian con la edad. La excreción es mayor en el transcurso del día, durante las comidas. Cambios menores en las concentraciones de oxalato en la orina tienen un fuerte impacto en la sobresaturación de oxalato de calcio. Los principales precursores del oxalato son las glicinas y el ácido ascórbico; sin embargo, aún se desconoce cómo influye la ingestión de vitamina C en la concentración de oxalato urinario.

La hiperoxaluria quizá se desarrolle en pacientes con trastornos intestinales, en particular con enfermedad intestinal inflamatoria, resección de intestino delgado y derivación yeyunoileal (antes utilizada para la obesidad mórbosa). Se desarrollan cálculos renales en el 5 al 10% de los pacientes con estos trastornos. La diarrea crónica con heces grasosas causa un proceso de saponificación; el calcio intraluminal se une a la grasa y por ello no puede unirse al oxalato. El oxalato libre se absorbe de inmediato.

Puede haber exceso de oxalato a consecuencia de la ingestión accidental o deliberada de etilenglicol (oxidación parcial de oxalato). Esto quizá cause un depósito masivo y difuso de cristales de oxalato de calcio y en ocasiones conduzca a insuficiencia renal.

C. Fosfato

El fosfato es un importante amortiguador y forma sales complejas con el calcio en la orina. Es un componente clave en los cálculos de fosfato de calcio y fosfato de amonio y magnesio. En adultos normales, la excreción del fosfato por la orina se relaciona con la cantidad de fosfato que se consume en la dieta (en especial en la carne y los productos lácteos y vegetales). La pequeña cantidad de fosfato que se filtra por los glomérulos, se reabsorbe de manera predominante en el túbulo proximal. La hormona paratiroidea inhibe esta reabsorción. El fosfato en forma de hidroxiapatita, fosfato cálcico amorfo y carbonato de apatita, es el cristal que más se encuentra en los pacientes con hiperparatiroidismo.

D. Ácido úrico

El ácido úrico es producto del metabolismo de la purina, su pKa es de 5.75; sin disociarse sus valores de pH son menores. El pH alto aumenta el urato, el cual es soluble. Cerca del 10% del ácido úrico filtrado encuentra su vía de salida por la orina. Otros defectos en el metabolismo de la purina quizá causen cálculos urinarios. En raras ocasiones, un defecto en la oxidasa de la xantina causa un aumento en la concentración de xantina, ésta tal vez se precipite en la orina causando la formación de un cálculo. Alteraciones poco frecuentes en el metabolismo de la adenina tal vez originen la producción de 2,8-dihidroxiadeninuria, la cual es poco soluble en la orina y quizá desarrolle un cálculo urinario. Esto es consecuencia de la deficiencia de la fosforribosiltransferasa de adenina. Los cristales de ácido úrico puro y los cálculos por su naturaleza son típicamente radiolúcidos, por lo regular no se identifican en una placa simple de abdomen (figura 16–2). Sin embargo, algunos cálculos de ácido úrico son radiopacos de manera parcial, debido a su asociación con depósitos de calcio.

E. Sodio

Aunque no se identifica como uno de los principales constituyentes de la mayor parte de los cálculos urinarios, el sodio juega un papel importante en la regulación de la cristalización urinaria de las sales de calcio. El sodio se encuentra en concentraciones mayores a las esperadas en el núcleo del cálculo renal y quizá intervengan en el desarrollo inicial y en la agregación de los cristales. El alto ingreso dietético de sodio aumenta la excreción urinaria de calcio, disminuye el pH urinario y la excreción urinaria de citrato. Estos factores reducen la capacidad urinaria de inhibir la aglomeración de cristales de oxalato de calcio. Se piensa que estos efectos se deben a que el sodio induce un incremento en la bicarbonaturia y una disminución en el bicarbonato sérico. Por el contrario, una reducción en el sodio dietético ayuda a reducir la nefrolitiasis reincidente.

F. Citrato

El citrato es el factor clave que interviene en el desarrollo de cálculos urinarios de calcio. Por lo regular, su deficiencia se relaciona con la formación de cálculos en aquellos pacientes con diarrea crónica o acidosis tubular renal tipo I (defecto tubular distal) y en pacientes que sufren tratamientos crónicos con tiacidas. El citrato desempeña una función de pivote en el ciclo del ácido cítrico en las células renales. Los estímulos metabólicos que consumen este producto

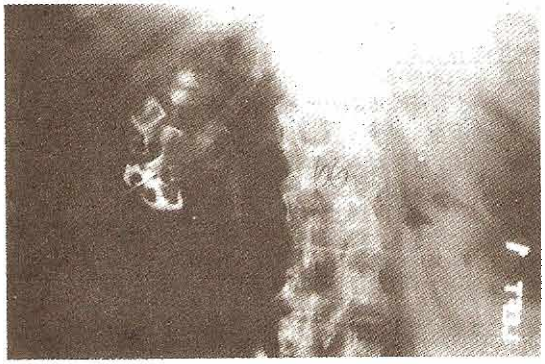


Figura 16–2. Cálculo renal derecho en astas de venado radiolúcido que se observa después de inyectar por vía transcutánea material de contraste. Este cálculo de ácido úrico se removió de manera efectiva en un solo procedimiento transcutáneo. La alcalinización urinaria posoperatoria ha sido una profilaxis efectiva.

(tales como acidosis metabólica intracelular debida al ayuno, hipopotasemia o hipomagnesemia) reducen la excreción urinaria de citrato. Los estrógenos aumentan la excreción de citrato y quizá sea el factor que disminuya la incidencia de cálculos en la mujer, en especial durante el embarazo. La alcalosis también incrementa la excreción de citrato.

G. Magnesio

La deficiencia dietética de magnesio se relaciona con un aumento en la incidencia de litiasis urinaria. El magnesio es un componente de los cálculos de estruvita. De manera experimental, la falta de magnesio en la dieta se relaciona con un aumento en la formación de cálculos urinarios de oxalato de calcio y cristaluria de oxalato de calcio. Aún no se define el mecanismo exacto por el que el magnesio ejerce este efecto. Los complementos dietéticos de magnesio no protegen contra la formación de cálculos en la gente normal.

H. Sulfato

El sulfato urinario ayuda a prevenir los cálculos urinarios. Éste forma sales complejas con el calcio. Estos sulfatos se presentan primero como componentes de las proteínas urinarias de cadena larga, tales como sulfato de condroitina y sulfato de heparina.

I. Otros inhibidores de cálculos urinarios

Además del citrato, magnesio y sulfatos, existen otros inhibidores de la formación de cálculos urinarios. Éstos son predominantemente proteínas urinarias y otras macromoléculas, tales como glucosaminoglucanos, pirofosfatos y uropontina. Aunque el citrato en la orina parece ser el componente inhibidor más activo, existen evidencias de que estas sustancias evitan de manera sustancial la formación de cristales urinarios. Al parecer, la secuencia de aminoácidos N–terminal y el contenido acídico de los aminoácidos de esas proteínas inhibidoras, desempeñan una función inhibitoria de pivote, en especial por su alto contenido de ácido aspártico. Tal vez también el fluoruro sea un inhibidor de la formación de cálculos urinarios.

Tipos de cálculos

A. Cálculos de calcio

Si ocurren calcificaciones es posible que éstas se acumulen en el sistema colector, lo que causa nefrolitiasis. Del 80 al 85% de todos los cálculos urinarios son calcáreos. Los síntomas son secundarios a la obstrucción y consisten en: dolor, infección, náusea, vómito y en raras ocasiones terminan en insuficiencia renal. En presencia de hematuria asintomática o de infección de vías urinarias rebelde al tratamiento con antibióticos apropiados se debe sospechar de cálculos urinarios. Las cacificaciones en el parénquima renal, conocidas como nefrocalcinosis, raras veces causan síntomas; sin embargo, por lo regular no son tratables con los métodos tradicionales para las litiasis urinarias (figura 16–3). Con frecuencia la nefrocalcinosis se relaciona con acidosis tubular e hiperparatiroidismo. Es frecuente que coexistan nefrolitiasis y nefrocalcinosis; sin embargo, la mayoría de los pacientes con nefrolitiasis, no tiene una nefrocalcinosis obvia.

La nefrocalcinosis es consecuencia de un gran número de estados patológicos. Es frecuente en los túbulos colectores estásicos como se ven en el riñón de médula esponjosa; éste por lo general es un proceso bilateral. En general, existe un aumento en la absorción de calcio del intestino delgado en sarcoidosis, síndrome lácteo–alcalino, hiperparatiroidismo y en el exceso de ingesta de vitamina D. Un tercer mecanismo son los procesos patológicos que producen destrucción ósea como son: hiperparatiroidismo, lesiones osteolíticas y mieloma múltiple. Por último, después de un traumatismo renal se desarrollan calcificaciones distróficas que se forman en el tejido necrótico.

1. **Nefrolitiasis hipercalciúrica por absorción:** En promedio, la ingesta normal de calcio es de 900 a 1000 mg/día. Cerca de una tercera parte se absorbe en el

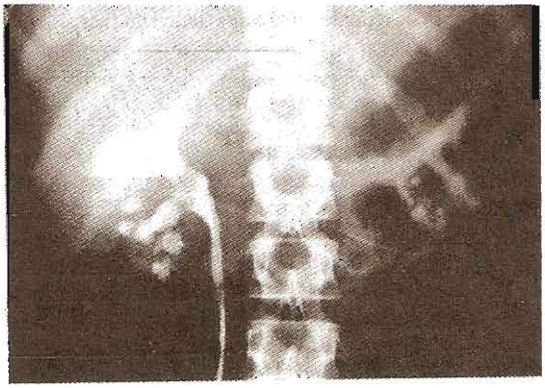


Figura 16–3. Pielografía retrógrada que muestra múltiples calcificaciones puntiagudas dentro del parénquima renal, lo que establece el diagnóstico de nefrocalcinosis. La pelvicilla renal y el infundíbulo están libres de cálculos.

intestino delgado y de esta porción aproximadamente 150 a 200 mg se excretan de manera obligada por la orina. En el hueso se almacena una gran cantidad de calcio como reserva. La mayor parte del calcio ingerido se excreta por las heces. La hipercalciuria por absorción es secundaria a una mayor absorción de calcio en el intestino delgado, sobre todo en el yeyuno. Esto ocasiona una mayor carga del calcio filtrado por los glomérulos. El resultado es la supresión de la hormona paratiroidea, lo que conlleva una disminución de la reabsorción tubular de calcio que culmina en hipercalciuria. Esta cascada fisiológica es respuesta de un defecto primario: el incremento de la absorción de calcio del intestino delgado.

La hipercalciuria por absorción se subdivide en tres tipos. El tipo I es independiente de la dieta y representa el 15% de todos los cálculos calcáreos. Existe un calcio urinario elevado (> 150 a 200 mg/24 h), incluso durante la restricción dietética de calcio. El fosfato de celulosa es una resina de intercambio efectiva no absorbible. Ésta se une de manera efectiva al calcio en el intestino, lo que evita la absorción intestinal. El fosfato de celulosa no tiene influencia sobre los defectos del transporte de calcio. La excreción de calcio regresa a valores normales con el tratamiento.

El fosfato de celulosa debe tomarse con los alimentos para su disponibilidad cuando se ingiere el calcio. Una dosis típica, bien tolerada, es de 10 a 15 g por vía oral dividida en tres dosis. Este tratamiento está relativamente contraindicado en mujeres posmenopáusicas y en los niños durante sus ciclos de crecimiento activo. Su utilización inapropiada tal vez conduzca a un balance negativo de calcio y a un hiperparatiroidismo secundario. Como en todos los formadores de cálculos, es necesario un largo seguimiento. El fosfato de celulosa puede ligarse a otros cationes junto con el calcio, incluyendo el magnesio. Es posible que se desarrolle una hiperoxaluria secundaria debida a la disminución de calcio en el intestino. Para más detalles véase la sección de hiperoxalaturia.

La hidroclorotiacidas son un tratamiento alternativo para la hipercalciuria de absorción tipo I. En un inicio existe una reducción en la excreción renal de calcio. El calcio que se absorbe en demasía, tal vez se deposite en el hueso. Por último, las reservas óseas alcanzan su máxima capacidad y el medicamento pierde su efectividad. Las hidroclorotiacidas tienen un tiempo de eficacia limitado; no tienen efecto en los sistemas defectuosos de transporte intestinal. Puede alternarse este tipo de medicamentos con fosfato de celulosa y constituir un tratamiento efectivo.

La hipercalciuria de absorción tipo II es dependiente de la dieta y es la causa más frecuente de litiasis urinaria; está implicada en cerca del 50% de estos casos. No existe tratamiento médico específico. La excreción de calcio regresa a valores normales con la restricción del calcio dietético. Los pacientes deben limitar su ingesta de calcio de 400 a 600 mg por día. La hipercalciuria por absorción del tipo II no es tan grave como la tipo I.

La hipercalciuria por absorción del tipo III es secundaria a la pérdida renal de fosfato y representa el 5% de todos los cálculos urinarios. La disminución del fosfato sérico conduce a un incremento en la síntesis de 1,25–dihidroxivitamina D. La cascada fisiológica culmina en un aumento de la absorción de calcio desde el intestino delgado (sobre todo del yeyuno) y una disminución de la excreción de calcio, por tanto, se clasifica en hipercalciuria de absorción. El tratamiento exitoso reemplaza el fosfato biodisponible. El ortofosfato (Neutra–Phos) inhibe la síntesis de vitamina D y se administra de 250 a 2000 mg, 3 a 4 veces por día. Es mejor que se tome después de los alimentos y antes de ir a la cama. El ortofosfato no altera la absorción de calcio intestinal.

2. **Nefrolitiasis hipercalciúrica por reabsorción:** Cerca de la mitad de los pacientes con hiperparatiroidismo primario obvio por la clínica, se presenta con nefrolitiasis. Este grupo representa menos del 5 al 10% de todos los pacientes con cálculos urinarios. Debe sospecharse de hiperparatiroidismo en pacientes con cálculos de fosfato de calcio, mujeres con cálculos de calcio reincidentes y en quienes coexistan nefrocalcinosis y nefrolitiasis. La hipercalcemia es el signo más consistente del hiperparatiroidismo.

   La hormona paratiroidea causa una cascada de eventos que inician con un incremento del fósforo urinario y una disminución del plasmático, después hay aumento del calcio sérico y disminución del urinario. Estas acciones en el riñón y el hueso son independientes entre sí. El daño final del riñón es secundario a la hipercalcemia. Ello limita la capacidad de concentración del riñón y empeora la capacidad renal para acidificar la orina. La remoción quirúrgica del adenoma paratiroideo es la única forma efectiva de tratar esta enfermedad. Los intentos de tratamiento médico han sido vanos.

3. **Nefrolitiasis hipercalciúrica inducida por los riñones:** La hipercalciuria de origen renal se debe a un defecto intrínseco en la excreción del calcio en el túbulo renal. Desde el punto de vista fisiológico, esto crea un círculo vicioso. La excesiva excreción urinaria de calcio causa una disminución relativa del calcio sérico; ésta conduce a un aumento en la concentración de hormona paratiroidea, que moviliza al calcio del hueso y aumenta también su absorción intestinal. Este paso completa el ciclo patológico porque las altas concentraciones de calcio libre regresan a los riñones, donde los túbulos renales lo excretan en grandes cantidades. Estos pacientes tienen altas concentraciones basales de calcio urinario, concentraciones normales de calcio sérico y concentraciones elevadas de hormona paratiroidea.

   La hipercalciuria renal se trata de manera efectiva con hidroclorotiacidas. A diferencia de su papel en la hipercalciuria por absorción del tipo I, en este caso tienen un efecto durable a largo plazo. La hidroclorotiacidas afectan tanto a nivel del túbulo proximal como del distal. Como diuréticos que son, disminuyen el volumen sanguíneo circulante y de manera subsecuente estimulan la absorción de calcio y de otros elementos en el túbulo proximal. También incrementan la reabsorción en el túbulo distal. Ambos mecanismos corrigen el efecto del hiperparatiroidismo secundario.

4. **Nefrolitiasis de calcio hiperuricosúrica:** Este tipo de nefrolitiasis se debe tanto a un ingreso dietético excesivo

de purinas como a un incremento en la producción de ácido úrico endógeno. En ambas situaciones, existe un aumento en los uratos monosódicos. Los uratos monosódicos absorben inhibidores de cálculos urinarios y facilitan la formación heterogénea del núcleo.

Los pacientes tienen elevación en la concentración de ácido úrico urinario (> 600 mg/24 h) y de modo consistente tiene un pH urinario mayor de 5.5. El pH urinario ayuda a diferenciar el calcio hiperuricosúrico del ácido úrico hiperuricosúrico que forma cálculos.

Pacientes con una ingesta excesiva de purinas pueden tratarse con eficacia mediante un cambio dietético que las disminuya. Aquellos con producción endógena excesiva de ácido úrico, pueden tratarse con éxito con alopurinol. El alopurinol es un inhibidor de la oxidasa de la xantina. Inhibe la producción de ácido úrico sin interferir con el anabolismo de las purinas. El alopurinol reduce la síntesis y la excreción renal del ácido úrico; también inhibe la cristalización del complejo ácido úrico–oxalato de calcio. Este medicamento tiene muchos efectos colaterales potenciales, como rashes cutáneos y hepatotoxicidad; se debe administrar bajo vigilancia cuidadosa. La dosis inicial es de 100 mg y se puede llegar a 300 mg por día. Un tratamiento alternativo es el citrato de potasio, en especial cuando existe relación con hipocitraturia.

5. **Nefrolitiasis de calcio hiperoxalatúrica:** Este tipo de nefrolitiasis es secundario al incremento de concentraciones urinarias de oxalato (> 40 mg/24 h). Se encuentra con frecuencia en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y otros estados diarreicos crónicos que causan deshidratación grave. Se relaciona, de manera rara, con la ingesta excesiva de oxalato como se ve en los envenenamietnos con etilenglicol, metoxiflurano o ácido oxálico o en la deficiencia de piridoxina, en la fenilcetonuria o en la sobreproducción endógena. Se desconoce la función del ácido ascórbico.

   Los estados de diarrea crónica alteran el metabolismo del oxalato. La malabsorción conduce a un aumento de la grasa en el lumen del intestino. El calcio intraluminal se une libremente a la grasa, lo que causa un proceso de saponificación. Por lo general las concentraciones de calcio urinario son bajas (< 100 mg/24 h). El calcio intraluminal, que de modo normal estaría unido al oxalato, está disminuido. El oxalato libre se absorbe con facilidad por un mecanismo de difusión que no se afecta por los inhibidores metabólicos usuales de las bombas dependientes de energía. Las sales biliares quizá aumenten la absorción intestinal pasiva de oxalato. Un pequeño incremento en la absorción de oxalato y su subsecuente excreción urinaria aumenta, de manera drástica, la formación de productos de oxalato de calcio. Esto hace mayor el potencial de formación heterogénea del núcleo y el crecimiento de cristales en este ambiente metaestable. No todos los pacientes con aumento de la excreción urinaria de oxalato forman cálculos de oxalato de calcio. Se requiere la contribución de otros factores entre los que se incluyen: deshidratación, hipocitratruria (en relación con una acidosis), disminución de la excreción de inhibidores urinarios como el magnesio y la malabsorción de proteínas.

   La nefrolitiasis de calcio hiperoxalatúrica entérica se trata con éxito con complementos de calcio oral. El calcio se une al oxalato en el lumen intestinal y limita su absorción. Debe darse con los alimentos cuando el oxalato está presente. Otros cationes orales también son eficaces, incluyendo los complementos de magnesio. Un tratamiento alternativo es limitar en la dieta los ácidos grasos de cadena media y los triglicéridos; sin embargo, es poco tolerada por los pacientes. El intento de alterar la ingesta de oxalato presenta la misma dificultad. A menos que se puedan excluir grandes cantidades de alimentos específicos ricos en oxalato, una dieta alternativa puede causar **incremento** en las concentraciones de oxalato.

   La hiperoxaluria primaria es una rara enfermedad hereditaria. Se asocia con cálculos renales de oxalato de calcio, nefrocalcinosis y otros depósitos distantes de oxalato; termina en una insuficiencia renal progresiva que lleva a la muerte. La tipo I se relaciona con una deficiencia enzimática de la carboligasa del 2–oxoglutararo:glioxilato, la que da lugar a concentraciones elevadas de ácido glicólico y ácido oxálico. La tipo II tiene una excreción elevada de ácido L–glicérico más que concentraciones elevadas de ácido glicólico. Ésta se relaciona con una deficiencia enzimática de la deshidrogenasa del D glicerato. El resultado final es una acumulación de hidroxipiruvato, el cual por último se convierte en oxalato. No hay un tratamiento para esta enfermedad. Los depósitos de cristales de oxalato se desarrollan de manera rápida en los riñones trasplantados y por eso los trasplantes renales se intentan en raras ocasiones.

6. **Nefrolitiasis de calcio hipocitratúrica:** El citrato es un importante inhibidor de la litiasis urinaria. El aumento de la demanda metabólica en la mitocondria de las células renales disminuye la excreción de citrato. Tales trastornos incluyen: acidosis metabólica intracelular, hipopotasemia (como con tratamiento con tiacidas), ayuno, hipomagnesemia, andrógenos, gluconeogénesis y una dieta de ceniza ácida. En la orina, el citrato se consume por las bacterias durante una infección de las vías urinarias. En algunos casos, la causa de la hipocitraturia tal vez sea desconocida. En contraste, las concentraciones urinarias de citrato se elevan con la alcalosis, dieta de ceniza alcalina, estrógenos, hormona del crecimiento, hormona paratiroidea y vitamina D.

   El citrato actúa en solución, de ahí que su interralación con el calcio disminuye la concentración de iones de calcio y así el producto de la actividad disminuye la energía para la cristalización. El citrato disminuye la aglomeración, la formación espontánea del núcleo y el crecimiento de cristales de oxalato de calcio. El citrato también disminuye los cálculos de oxalato de calcio por disminución de los uratos monosódicos que pueden absorber inhibidores y facilitar la formación heterogénea del núcleo.

   La nefrolitiasis de calcio hipocitratúrica se relaciona con frecuencia con acidosis tubular renal tipo I (túbulo distal) (figura 16–4), tratamiento con tiacidas (acompañado de pérdida de potasio) y diarrea crónica; también se encuentra en la rara formación de cálculos de calcio idiopática. El tratamiento mediante el suministro

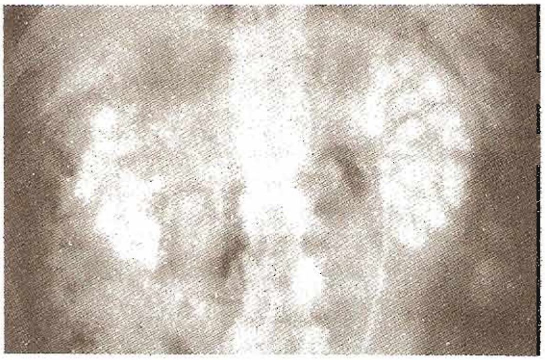


Figura 16–4. Radiografía abdominal exploratoria que muestra múltiples cálculos renales bilaterales en un paciente con acidosis tubular tipo I.

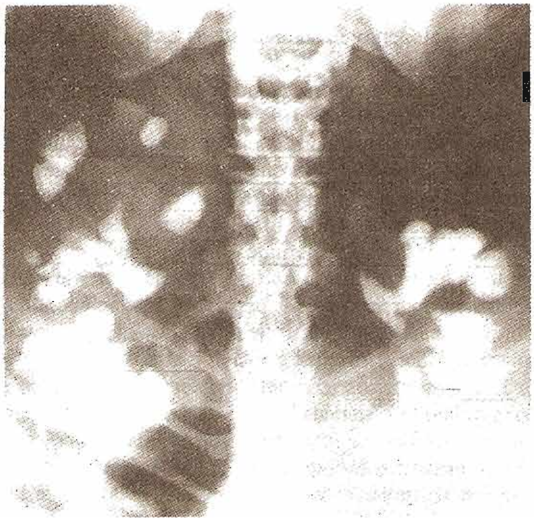


Figura 16–5. Radiografía abdominal exploratoria que muestra cálculos en astas de venado de estruvita, grandes y bilaterales. El paciente se trató muchos años con numerosos antibióticos por causa de infecciones reincidentes de las vías urinarias. Sólo después de esta radiografía fue que se identificaron y se removieron los cálculos y, por tanto, se resolvió la infección.

de citrato de potasio tiene éxito. La dosis de rutina es de 20 a 30 meq tres veces al día y por lo regular se tolera bien.

B. Cálculos que no son de calcio

1. **Estruvita:** Los cálculos de estruvita se componen de magnesio, amonio y fosfato (MAP). Son más frecuentes en mujeres y reinciden de manera rápida. Por lo regular, se presentan como cálculos renales en astas de venado y en raras ocasiones se presentan como cálculos ureterales, excepto después de intervenciones quirúrgicas (figura 16–5). Los cálculos de estruvita son cálculos por infecciones que se relacionan con organismos que desdoblan la urea como *Proteus, Pseudomonas, Providencia, Klebsiella, Staphylococci* y *Mycoplasma*. La alta concentración de amonio derivada de los organismos que desdoblan la urea causa un pH urinario alcalino. El pH urinario de un paciente con un cálculo de MAP oscila entre 6.8 a 8.3 y en raras ocasiones es menor de 7.0 (el pH urinario normal es de 5.85). Los cristales de MAP solamente se precipitan con este pH urinario alto. Los cristales de MAP son solubles en un pH urinario normal de 5 a 7. Los cultivos vesicales preoperatorios no reflejan por fuerza la composición bacteriológica del cálculo. Los cuerpos extraños y las vejigas neurogénicas quizá predispongan al paciente a las infecciones urinarias y a la formación subsecuente de cálculos de estruvita. La diuresis masiva no evita la formación de cálculos de estruvita. La valoración ultrasonográfica de riñón–uréter–vejiga está indicada en las mujeres con infecciones reincidentes, a pesar de haber recibido, en apariencia, el antibiótico adecuado. Es imposible esterilizar tales cálculos con antibióticos. El tratamiento es la remoción del cálculo.

   El manejo a largo plazo se optimiza con la remoción de todo cuerpo extraño, lo que incluye cualquier tipo de catéter. Un asa ileal corta ayuda a disminuir el riesgo de cálculos en aquellos pacientes con derivación supravesical. Se deben remover todos los fragmentos de cálculos, ya sea con ayuda de irrigación o sin ella. La irrigación de hemiacidrina (Renacidin) debe usarse con precaución, el tratamiento no está probado por la *US Food and Drug Administration (FDA)* para la irrigación de vías altas. La rápida toxicidad del magnesio puede causar la muerte a pesar de efectuar la irrigación a baja presión (< 20 cm de presión de agua), de cultivos urinarios diarios negativos y de no haber evidencia de extravasación de vías urinarias altas. El ácido acetohidroxámico (AHA) inhibe la acción de la ureasa bacteriana, por ello reduce el pH urinario y disminuye la posibilidad de precipitación. Muchos pacientes pasan momentos difíciles para tolerar este medicamento.
2. **Ácido úrico:** Los cálculos de ácido úrico comprenden menos del 5% de todos los cálculos urinarios y, por lo regular, se encuentran en hombres. Existe alta frecuencia de litiasis de ácido úrico en pacientes con gota o enfermedades mieloproliferativas y en aquellos con tratamiento para trastornos malignos mediante medicamentos citotóxicos. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con cálculos de ácido úrico no tiene hiperuricemia. Las concentraciones altas de ácido úrico con frecuencia se deben a deshidratación e ingreso alto de purinas. Un pH urinario bajo permanentemente representa un riesgo mayor. Cuando el pH urinario se eleva más allá de la constante de disociación pKa de 5.75, el ácido úrico se disocia y el ion urato se hace relativamente soluble. El tratamiento se centra en mantener un volumen urinario mayor de dos litros por día y un pH urinario mayor 6.0. Menos purinas en la dieta, o la administración de alopurinol, también ayudan a reducir la excreción de ácido úrico. La alcalinización puede disolver el cálculo; esto depende del área de la superficie del cálculo. Los fragmentos del cálculo después de la litotripsia tienen un

drástico aumento en su área superficial y se disolverán más rápidamente. La disolución acaba con cerca de un centímetro de la piedra (como se ve en una radiografía) por mes, dependiendo de la alcalinización.

3. **Cistina:** La litiasis por cistina es secundaria a un error innato del metabolismo que causa absorción intestinal anormal y absorción en el túbulo renal de aminoácidos dibásicos como cistina, ornitina, lisina y arginina. La litiasis por cistina es la única manifestación clínica de este defecto. La cistinuria clásica se hereda de modo autosómico recesivo. La expresión homocigota tiene prevalencia de 1:20 000, mientras que la heterocigota es de 1:2000. Ésta representa del 1 al 2% de todos los cálculos urinarios, con una incidencia máxima en la segunda o tercera décadas de la vida. Los homocigotos cistinúricos excretan más de 500 mg/día, lo que causa una constante sobresaturación. Por lo regular, los pacientes heterocigotos excretan entre 100 y 300 mg/día. Los pacientes no afectados suelen excretar menos de 100 mg/día. Aproximadamente 400 mg/L de cistina permanecen en solución con un pH urinario de 7.0. Cuando el pH urinario se eleva más allá de 7.0, la cantidad de cistina soluble aumenta de modo exponencial.

La solubilidad de la cistina es dependiente del pH, con un pK de aproximadamente 8.1. No hay diferencia si se comparan las curvas de solubilidad en pacientes normales contra los cistinúricos. No se conoce ningún inhibidor de cálculos de cistina y su formación depende por completo en la excreción excesiva de cistina. Con frecuencia, los cálculos de cistina se relacionan con cálculos de calcio y las anomalías metabólicas asociadas. Quizá presenten cálculos solos, múltiples y en astas de venado. Se sospecha el diagnóstico en pacientes con antecedentes familiares de cálculos urinarios y la apariencia radiográfica de un cálculo de opacidad débil, despulida, con bordes lisos (figura 16–6). En ocasiones, el examen general de orina revela cristales hexagonales. El análisis de los cálculos confirma el diagnóstico.

Una prueba de orina cualitativa con nitroprusiato de cianuro sódico la cambia a color púrpura cuando el resultado es positivo. En este caso, una valoración cuantitativa de la cistina urinaria ayuda a confirmar el diagnóstico y a diferenciar un estado heterocigoto de uno homocigoto. Lo cual también es importante para establecer el tratamiento médico.

El tratamiento médico incluye mayor ingestión de líquidos (más de 3 L/día) y alcalinización urinaria. Los pacientes deben vigilar su pH urinario con papel indicador de nitracina y mantener el pH arriba de 7.5. Es casi imposible mantener los valores arriba de 8.0. Una dieta baja en metionina (precursor de la cistina) tiene un impacto limitado, esto porque la mayor parte de la cistina es endógena y casi toda la metionina se ingiere incorporada con las proteínas. Una dieta baja en sodio tal vez reduzca la reincidencia, como se ha visto en otros cálculos. El entusiasmo por la eficacia del tratamiento con glutamina, ácido ascórbico y captopril ha sido vano y la mayoría de los autores cree que estos productos no son efectivos. La penicilamina reduce las concentraciones de cistina urinaria; se combina con los aminoácidos, haciéndose mucho más soluble. El tratamiento se debe dosificar con respecto a los valores cuantitativos urinarios de cistina. Muchos pacientes toleran mal a la penicilamina, como efectos secundarios se han reportado rashes cutáneos (máculas discretas o confluentes con prurito ocasional), pérdida del gusto, náusea, vómito y anorexia. Estos efectos se inhiben con piridoxina que se da como complemento durante el tratamiento (50 mg/día). La mercaptopropionilglicina (Thiola) forma un complejo soluble con la cistina y reduce la formación de cálculos. Los efectos colaterales y la necesidad de tomar el medicamento con frecuencia, disminuyen el porcentaje de aceptación por los pacientes. Los efectos a largo plazo se desconocen.

El tratamiento quirúrgico es similar al de otros tipos de cálculos, excepto que muchos cálculos no responden a la litotripsia extracorpórea de onda de choque. Se han descrito dos tipos de cálculos de cistina, los rugosos y los lisos; tal vez existan subtipos: aquellos que son tratados de manera efectiva con litotripsia y aquellos que requieren tratamiento más invasivo. A pesar del tratamiento médico óptimo, la alta tasa de reincidencia de los cálculos decepcionan tanto a médicos como a pacientes. Lo más importante es encontrar técnicas que sean muy poco invasivas y un tratamiento médico óptimo.

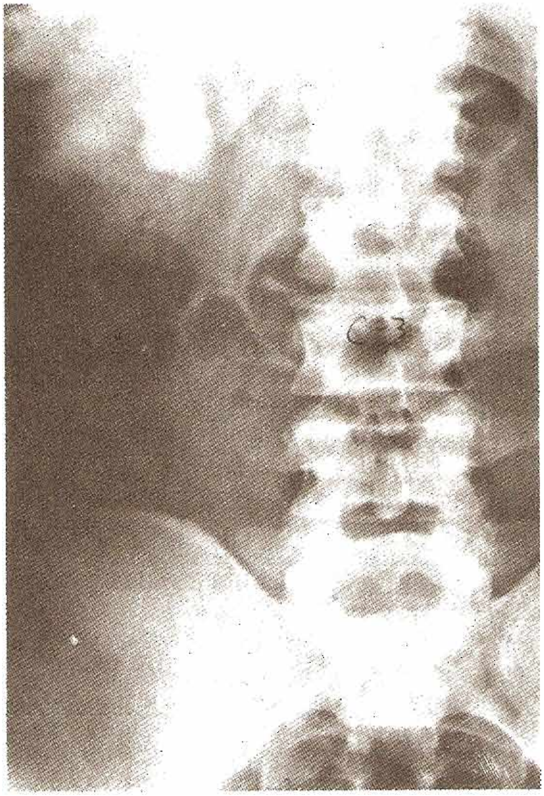


Figura 16–6. Radiografía abdominal exploratoria en donde se observa un cálculo derecho de cistina. Nótese la apariencia de vidrio esmerilado con bordes lisos.

4. **Xantina:** Los cálculos de xantina son secundarios a deficiencias congénitas de la oxidasa de la xantina.

Normalmente esta enzima cataliza la oxidación de la hipoxantina a xantina y de la xantina en ácido úrico. Es interesante saber que el alopurinol, usado en el tratamiento de la nefrolitiasis de calcio hiperuricosúrica y en la litiasis de ácido úrico, produce xantinuria yatrógena. Disminuye las concentraciones sanguíneas y urinarias de ácido úrico, eleva las de hipoxantina y de xantina; sin embargo, no se reportan casos de formación de cálculos de xantina a consecuencia del tratamiento con alopurinol. Es poco probable que el alopurinol inhiba por completo a la oxidasa de la xantina. Cerca del 25% de pacientes con deficiencia de la oxidasa de la xantina desarrolla cálculos urinarios. Los cálculos son radiolúcidos y de color amarillo marrón. El tratamiento se dirige a los síntomas y a la evidencia de obstrucción renal. La profilaxia requiere ingestión de grandes cantidades de líquidos y de alcalinización urinaria. Si recurren los cálculos, es apropiado iniciar un tratamiento con alopurinol y una dieta con restricción de purinas.

5. **Materiales poco frecuentes:** Los cálculos de sílice son muy raros y por lo regular se relacionan con el uso por largos periodos de antiácidos que contienen sílice, tales como los productos que contienen silicato de magnesio y aluminometasilicato de magnesio. El tratamiento quirúrgico es similar al de otros cálculos.

   Los cálculos de triamtereno son radiolúcidos y cada vez se identifican con más frecuencia. Se relacionan con medicamentos antihipertensivos que contienen triamtereno como la Diazida. La supresión del medicamento elimina la reincidencia de los cálculos. Otros medicamentos que pueden convertirse en constituyentes de cálculos incluyen a la glefanina y la antrafenina.

   En raras ocasiones, con la esperanza de obtener medicamentos para el dolor, llegan pacientes al servicio de urgencias a deshoras fingiendo signos y síntomas de cálculos pasando por vías urinarias. Quizás agreguen que su orina tenía sangre y relaten una historia creíble de alergia grave a medios de contraste intravenosos. A veces incluso presentan un falso cálculo urinario con manchas de pintura u otras curiosidades obvias. Tales pacientes sufren del síndrome de Munchausen, y el diagnóstico es difícil de hacer por exclusión.

Presentación de signos y síntomas

Por lo general, los cálculos de vías urinarias altas causan dolor de manera eventual. Las características del dolor dependen de su localización. Por lo regular, los cálculos lo suficiente pequeños como para bajar por el uréter tienen dificultad para pasar por la unión ureteropélvica, sobre los vasos iliacos o entrar a la vejiga por la unión ureterovesical (figura 16–7).

A. Dolor

En los riñones se originan dos tipos de dolor, el cólico y el no cólico. Por lo general, el cólico se debe a los estiramientos del sistema colector o del uréter, mientras que el no cólico se debe a la distensión de la cápsula renal. Estos síntomas pueden sobreponerse y la diferenciación clínica es muy difícil o imposible. La obstrucción urinaria es el principal mecanismo por el cual aparece el cólico renal. El paciente quizá lo encuentre parecido al dolor que produce un ureteropielograma retrógrado bajo anestesia local, con presión excesiva a causa de la sobredistensión del sistema colector. Este dolor se debe al aumento de la presión intraluminal y a la consecuente elongación de las terminaciones nerviosas.

El cólico renal no siempre va y viene o se presenta en ondas como el intestinal o el biliar, aunque es relativamente constante. El cólico renal implica un origen intraluminal. La compresión extrínseca aguda del uréter produce síntomas similares. Los pacientes con cálculos renales sufren dolor en primer término por la obstrucción urinaria.

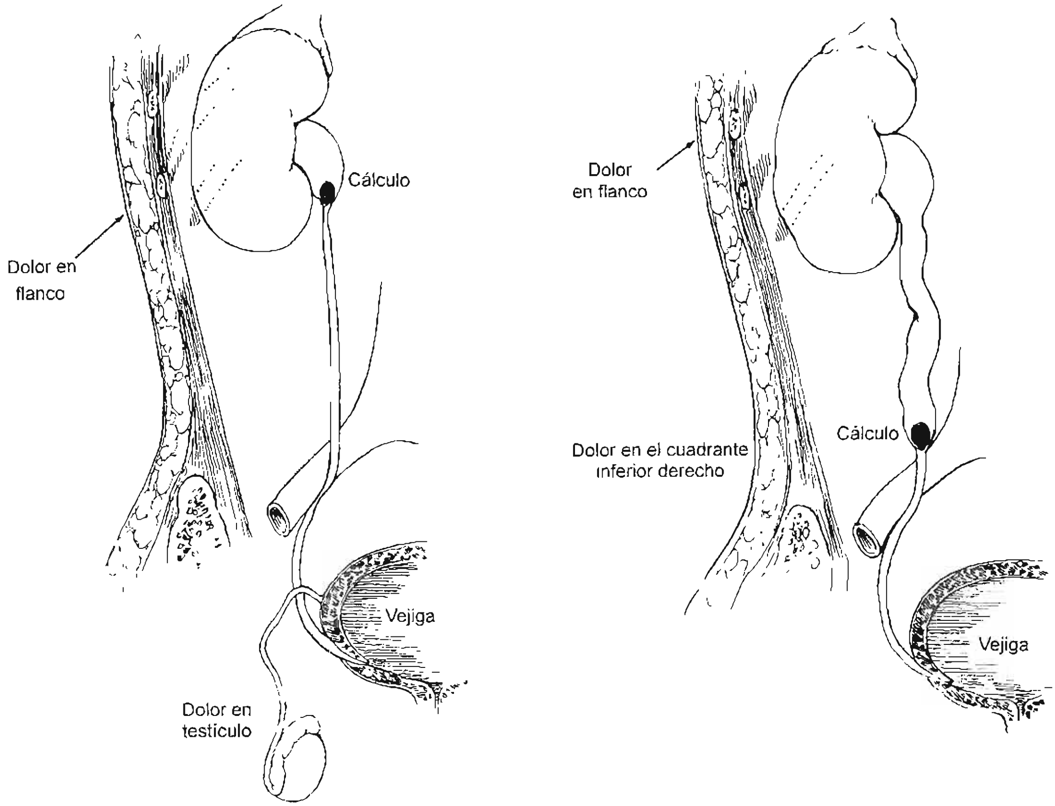
Los mecanismos locales como inflamación, edema, hiperperistalsis e irritación de la mucosa contribuyen a que el paciente con cálculos renales perciba el dolor. El edema conduce a una distensión de las terminaciones nerviosas libres con la percepción resultante del cólico renal. En el sistema colector, el dolor local es difícil de diferenciar del cólico renal causado por la obstrucción de vías urinarias; éstos pueden percibirse como uno por el sistema nervioso central debido a las vías ascendentes comunes. Sin embargo, en una porción más inferior del uréter el dolor local se refiere a la distribución del nervio ilioinguinal y a las ramas genitales del nervio genitofemoral, mientras que el dolor por obstrucción se percibe en las mismas áreas que se refieren en los cálculos del sistema colector (flanco y ángulo costovertebral), por ello permiten su discriminación.

La basta mayoría de los cálculos urinarios se presenta con un inicio de dolor debido a la obstrucción aguda y a la distensión de las vías urinarias altas. La gravedad y localización del dolor varía de paciente en paciente debido al tamaño, localización, grado de obstrucción, agudeza de la obstrucción y variaciones anatómicas individuales (por ejemplo, pelvicilla intrarrenal contra pelvicilla extrarrenal). El número de cálculos no está en relación con la gravedad de los síntomas. Con frecuencia, los cálculos ureterales pequeños se presentan con dolor intenso, mientras que los grandes cálculos quizá se presenten con dolores apagados o incomodidad en el flanco.

Por lo regular, el dolor es de inicio abrupto e intenso y despierta al paciente. La gravedad del dolor se acentúa por la naturaleza inexplicable de su inicio. Con frecuencia, los pacientes se mueven de manera constante y buscan posiciones inusuales en un intento de aliviar el dolor. Estos movimientos contrastan con la falta de movimiento de algunos pacientes con signos peritoneales; tales pacientes se recuestan en una sola posición.

Los síntomas del cólico renal agudo dependen de la localización del objeto causal o de la compresión extrínseca; varias regiones pueden estar comprometidas; cáliz renal, pelvicilla renal, uréter superior, medio y distal. La excepción es una progresión ordenada de los síntomas que concuerde con el movimiento del cálculo hacia las vías inferiores.

1. **Cáliz renal:** En los cálices o divertículos caliceales, los cálculos y otros objetos son capaces de causar obstrucción y cólico renal. En general, los cálculos no obstructivos causan dolor sólo de manera periódica debido a una obstrucción intermitente. El dolor es profundo y apagado en flanco o espalda, varía de intensidad de severo a moderado. El dolor se exacerba después de consumir


Cálculo
Dolor en flanco
Vejiga
Dolor en testículo
Dolor en flanco
Cálculo
Dolor en el cuadrante inferior derecho
Vejiga

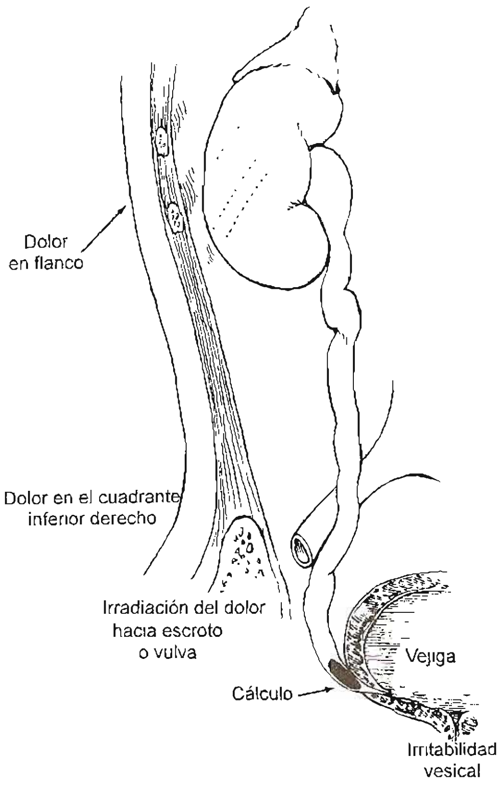

Dolor en flanco
Dolor en el cuadrante inferior derecho
Irradiación del dolor hacia escroto o vulva
Vejiga
Cálculo
Irritabilidad vesical

Figura 16–7. Irradiación del dolor con varios tipos de cálculos ureterales. **Arriba izquierda:** Cálculo ureteropélvico. Dolor intenso en el ángulo costovertebral por distensión de la cápsula y la pelvicilla; dolor renal y ureteral agudo por hiperperistaltismo de los músculos lisos de los cálices, la pelvicilla y uréter, con dolor que se irradia a lo largo del curso del uréter (y hacia testículos, ya que la inervación de riñones y testículos es la misma) Los testículos están hipersensibles. **Arriba derecha:** Cálculos medioureterales. El mismo que arriba, salvo que con más dolor en el cuadrante abdominal inferior. **Izquierda:** Cálculos ureterales inferiores. Igual que se menciona arriba, con dolor que se irradia hacia la vejiga, vulva o escroto. La pared escrotal está hiperestésica. La sensibilidad testicular está ausente. Cuando el cálculo se aproxima a la vejiga, se presenta urgencia y polaquiuria, con orina quemante, como resultado de la inflamación de la pared vesical alrededor del orificio ureteral.

grandes cantidades de líquidos. Tal vez, un pielograma intravenoso no evidencie la obstrucción, a pesar de que el paciente se queje de síntomas intermitentes. Aún no está claro que tanto de estos dolores se relacionan con la irritación de la mucosa local y con la activación de quimiorreceptores que responden al edema y la exudación. Además de la obstrucción, la presencia de infección o inflamación en el cáliz o divertículo (como leche de calcio) contribuye en la percepción del dolor. En ocasiones, los cálculos caliceales causan perforaciones espontáneas con formación de urinoma, fístula o abscesos.

Con frecuencia, los cálculos caliceales son pequeños y parecen ser capaces de pasar espontáneamente. La retención a largo plazo contra el flujo urinario y contra las fuerzas de la gravedad y peristalsis anterógrada sugieren un grado significativo de obstrucción. Un tratamiento a largo plazo efectivo requiere la extracción del cálculo y la eliminación del componente obstructivo.

Después de la LEOC, se reporta alivio del dolor en la mayoría de los pacientes con cálculos caliceales pequeños sintomáticos. De tal manera, si un paciente tiene continuas manifestaciones de dolor por un pequeño cálculo caliceal, el tratamiento con litotripsia se justifica para ambas situaciones, diagnóstico y tratamiento. Técnicas transcutáneas, retrógradas y laparoscópicas han tenido éxito en el manejo de cálculos en el cáliz o en divertículos caliceales.

2. **Pelvicilla renal:** Por lo regular, los cálculos en la pelvicilla renal mayores de un centímetro de diámetro causan dolores intensos en el ángulo costovertebral, justo junto a los músculos sacroespinales y por debajo de la duodécima costilla. Es posible que este dolor varíe de apagado a agudo intolerable y, en general, es constante, taladrante y difícil de ignorar. Con frecuencia se irradia al flanco y también hacia la parte anterior en el cuadrante abdominal ipsolateral superior. Si se presenta en el lado derecho, es posible confundirlo con cólico biliar o colecistitis; si lo hace en el lado izquierdo con gastritis, pancreatitis aguda o úlcera péptica, en especial si el paciente presenta anorexia, náuseas o vómito. La obstrucción adquirida o congénita de la unión ureteropélvica quizá presenta un grupo similar de síntomas. Con frecuencia, los síntomas se presentan de manera intermitente después de una borrachera o de haber consumido grandes cantidades de líquidos. Cálculos en astas de venado parciales o completos que están en la pelvicilla renal no son necesariamente obstructivos. En ausencia de obstrucción, es sorprendente que estos pacientes por lo regular tienen pocos síntomas como dolor en flanco o espalda. Por lo general, las infecciones reincidentes de vías urinarias terminan en una evaluación radiográfica con el descubrimiento de cálculos en astas de venado. Sin embargo, si no se tratan estos cálculos "silenciosos" con frecuencia conducen a una morbilidad significativa.
3. **Uréter alto y medio:** Con frecuencia, cálculos y otros objetos en las porciones alta y media del uréter causan dolores agudos de espalda (ángulo costovertebral) o flanco. El dolor quizá sea más intenso e intermitente si el cálculo progresa hacia abajo y causa una obstrucción intermitente. Un cálculo que se aloja en un solo sitio quizá cause menos dolor, en especial si obstruye de manera parcial. Un cálculo estacionario que causa una obstrucción de alto grado pero constante, permite reflejos autorregulatorios y contrarreflujos pielovenosos y pielolinfáticos para descomprimir las vías altas, con la consecuente disminución gradual de la presión intraluminal, lo que alivia el dolor. Por lo general, el dolor que se relaciona con cálculos ureterales se proyecta al dermatoma correspondiente y a las regiones de inervación de la raíz nerviosa espinal. El dolor del cálculo de la parte alta del uréter se irradia a la región lumbar y al flanco. Los cálculos del uréter medio tienden a causar dolor que se irradia de modo caudal y anterior hacia el abdomen medio y bajo en una curva, como si fuera una banda. En un inicio esta banda es paralela al margen costal inferior, aunque se desvía de manera caudal hacia la pelvis ósea y el ligamento inguinal. Si aparece del lado derecho, el dolor asemeja apendicitis aguda; si es del lado izquierdo, diverticulitis aguda, en especial si ocurren al mismo tiempo síntomas gastrointestinales.
4. **Uréter distal:** Con frecuencia, los cálculos en el uréter inferior producen dolor que se irradia a ingle o testículos, en hombres; o a labios mayores, en mujeres. Por lo regular, éstos refieren dolor generado en las ramas ilioinguinales o genitales de los nervios genitofemorales. El diagnóstico quizá se confunda con torsión testicular o epididimitis. Los cálculos en el uréter intramural imitan cistitis, uretritis o prostatitis porque causa dolor suprapúbico y en la punta del pene, polaquiuria y urgencia, disuria, espasmos durante la micción o hematuria macroscópica. Los síntomas intestinales son raros. En mujeres el diagnóstico se confunde con dolor premenstrual, enfermedad inflamatoria pélvica y rotura o torsión de quistes ováricos. El estrechamiento del uréter distal por radiación, lesiones quirúrgicas o precedimientos endoscópicos previos presentan síntomas similares. Este patrón doloroso quizá se deba a la inervación similar del uréter intramural y de la vejiga.

B. Hematuria

Un examen general de orina completo confirma el diagnóstico de cálculos urinarios por la valoración de hematuria, cristaluria y pH. Con frecuencia, los pacientes admiten la hematuria franca intermitente o una orina teñida color té (sangre vieja). La mayoría de los pacientes tendrá, cuando menos, una microhematuria. En raras ocasiones una obstrucción ureteral completa se presenta sin ninguna evidencia de sangre en orina.

C. Infección

Los cálculos de fosfato de amonio y magnesio (estruvita) son sinónimo de cálculos con infección. Con frecuencia, éstos se relacionan con infecciones por *Proteus, Pseudomonas, Providencia, Klebsiella* y *Staphylococcus*; es raro que se relacionen con *Escherichia coli*. Los cálculos de fosfato de calcio son la segunda variedad de cálculos que se asocian con infecciones. En raras ocasiones, los cálculos de matriz con componentes cristalinos mínimos se asocian con infecciones de vías urinarias. Sin embargo, todos los cálculos pueden presentarse asociados con infecciones secundarias a obstrucción y a estasis proximal. Antibióticos dirigidos por cultivos deben administrarse antes de una intervención electiva.

La infección suele contribuir con el dolor. Las bacterias uropatogénicas alteran el peristaltismo ureteral por la producción de exotoxinas y endotoxinas. La inflamación local por la infección conduce a la activación de los quimiorreceptores y a la percepción del dolor referido local correspondiente a su patrón.

1. **Pionefrosis:** Los cálculos obstructivos quizá terminen en el desarrollo de pionefrosis. A diferencia de la pielonefritis, la pionefrosis implica pus denso en un sistema colector obstruido. La pionefrosis es una forma extrema de hidronefrosis infectada. La presentación es variable y puede ir desde una bacteriuria asintomática a una urosepsis florida. Los cultivos de vejiga pueden ser negativos. En muchas ocasiones, los estudios radiográficos no son diagnósticos. Es posible que la ultrasonografía renal resulte desorientadora debido a la inespecificidad y a la apariencia variable de la pionefrosis. La aspiración de orina del riñón es el único medio que hace definitivo el diagnóstico. Si este trastorno se nota en el momento de la nefrolitotomía transcutánea, el procedimiento debe posponerse para permitir un drenaje transcutáneo adecuado y el tratamiento con los antibióticos intravenosos apropiados (figura 16–8). Si no se reconoce y se trata, la pionefrosis tal vez desarrolle una fístula renocutánea.
2. **Pielonefritis xantogranulomatosa:** La pielonefritis xantogranulomatosa se asocia con la obstrucción e infección de las vías urinarias altas. Una tercera parte de los pacientes se presenta con cálculos; dos terceras partes con dolor en el flanco, fiebre y escalofríos; el 50% se presenta con bacteriuria persistente. Por lo regular, el examen general de orina muestra numerosos eritrocitos y leucocitos. Este trastorno simula con frecuencia a otros estados patológicos renales y por lo regular se presenta de manera unilateral. Los procedimientos quirúrgicos abiertos, como una nefrectomía simple, cuando existe una función renal mínima o ausente, representa todo un desafío debido a la reacción tisular marcada y extensa.

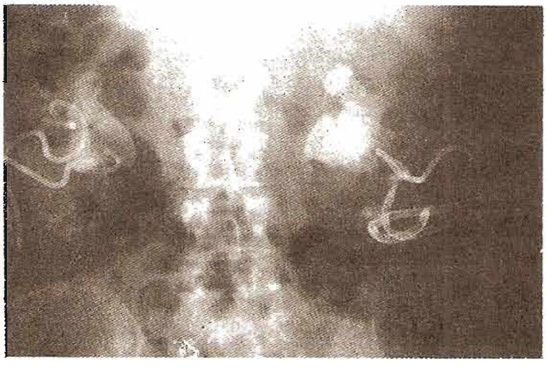


Figura 16–8. Valoración radiológica exploratoria donde se observan cálculos renales bilaterales, además de numerosas sondas de nefrostomía transcutáneas y bilaterales para drenar una pionefrosis bilateral grave.

D. Fiebre asociada

Los cálculos urinarios que se asocian con fiebre representan una urgencia médica relativa. Los signos clínicos de sepsis son variables e incluyen fiebre, taquicardia, hipotensión y vasodilatación cutánea. Con la obstrucción aguda de vías urinarias altas, quizá exista mayor sensibilidad del ángulo costovertebral; sin embargo, puede no estar presente en caso de una obstrucción de largo plazo. En tales casos, se palpa una masa que resulta de un riñón hidronefrótico denso. La fiebre asociada con una obstrucción de vías urinarias requiere que ésta se descomprima rápido. Esto se logra con un catéter retrógrado (doble J o una variedad exteriorizada que sirva como acceso para recolectar orina, inyectar material de contraste, o ambas cosas). Si la manipulación retrógrada no tiene éxito, se requiere la inserción de un catéter para nefrostomía transcutánea.

E. Náusea y vómito

Con frecuencia la obstrucción de vías urinarias altas se asocia con náusea y vómito. Se requieren líquidos intravenosos para restaurar un estado euvolémico. Los líquidos intravenosos no deben usarse para forzar la diuresis en un intento por empujar el cálculo ureteral hacia el uréter inferior. La peristalsis ureteral efectiva requiere de la coaptación de las paredes ureterales y es más efectiva en un estado euvolémico.

Situaciones especiales

A. Trasplante renal

Los cálculos urinarios que se relacionan con trasplantes son raros. Los nervios perirrenales se dañan en el momento de la extracción del riñón. Por ello, el cólico renal clásico es raro en estos pacientes. Es habitual que se admita a estos pacientes con el diagnóstico presuntivo de rechazo al injerto. Sólo después de radiografías apropiadas y valoración ultrasonográfica se efectúa el diagnóstico correcto (figura 16–9).

B. Embarazo

El cólico renal es la causa más frecuente, no obstétrica, de dolor abdominal durante el embarazo (figura 16–10). A pesar de la marcada hipercalciuria que se relaciona con el embarazo, los cálculos son relativamente raros con una incidencia aproximada de 1:1500 embarazos. Las mujeres con litiasis urinaria conocida no tienen un riesgo mayor de cálculos durante el embarazo. Se piensa que el factor que produce el desarrollo de cálculos es el aumento del 25 al 50% de la carga de filtración de calcio, ácido úrico y sodio, a consecuencia del aumento de la tasa de filtración glomerular que se produce en el embarazo.

El feto requiere consideraciones especiales con respecto a los peligros potenciales de su exposición a radiación (en especial durante el primer trimestre), medicamentos, anestesia e intervenciones quirúrgicas. Cerca del 90% de los cálculos sintomáticos se presenta durante el segundo y tercer trimestre. Los primeros estudios son la ultrasonografía y las radiografías abdominales limitadas con protecciones especiales.

El tratamiento requiere sopesar la seguridad del feto con la salud de la madre. Se pueden realizar medidas temporales bajo anestesia local mediante dispositivos ureterales de doble J o catéter para nefrostomía transcutánea. Con frecuencia el tratamiento se retrasa hasta después del parto.

C. Dismorfia

Pacientes con alguna dismorfia esquelética grave que puede ser congénita (espina bífida, mielomeningocele, parálisis cerebral) o adquirida (artritis, lesiones traumáticas de la médula espinal) y cálculos renales concurrentes representan la única situación que requiere consideraciones especiales (figura 16–11). Estas anomalías esqueléticas pueden impedir la posición adecuada tanto para la litotripsia extracorpórea de onda de choque como para el acceso transcutáneo. Los cálculos en el lado cóncavo en los pacientes con escoliosis acentuada no pueden eliminarse con el acceso por punción transcutánea entre la costilla y la espina iliaca posterosuperior. En las manipulaciones retrógradas puede ser necesario un endoscopio flexible, debido a la marcada contractura que hace que la posición de litotomía dorsal convencional sea imposible. Muchos de tales pacientes tienen que someterse a derivación supravesical, así que el acceso retrógrado puede estar limitado. Los riesgos que deben agregarse incluyen la hipercalciuria asociada con la inmovilidad, con la deshidratación relativa debida a los intentos de los pacientes o servidores por reducir el egreso urinario en dispositivos de recolección externa y con la incapacidad potencial de beber sin asistencia. Una evaluación metabólica completa es aún más importante porque estas restricciones sociales y físicas pueden ser difíciles o imposibles de remediar.

D. Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de cálculos urinarios. Los procedimientos quirúrgicos de derivación pueden causar hiperoxalaturia. La ganancia o pérdi-

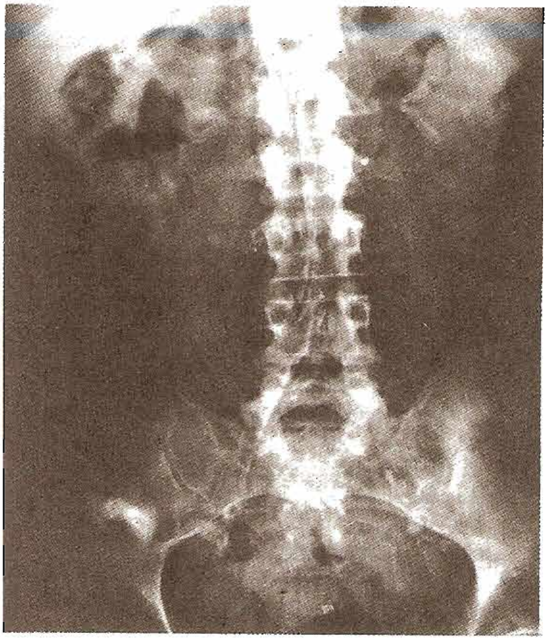


Figura 16–9. Radiografía abdominal exploratoria que muestra cálculos renales en un riñón trasplantado en la fosa iliaca derecha. Nótese la vascularización renal con calcificaciones marcadas secundarias a diabetes sacarina maligna.

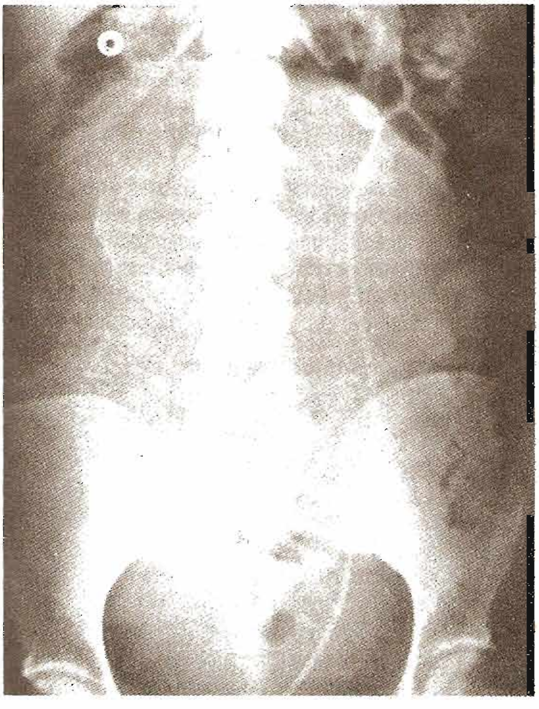


Figura 16–10. Radiografía exploratoria que muestra cálculos en el riñón izquierdo con un catéter ureteral en doble J en el lugar. Se pueden apreciar las estructuras esqueléticas fetales en esta paciente embarazada.

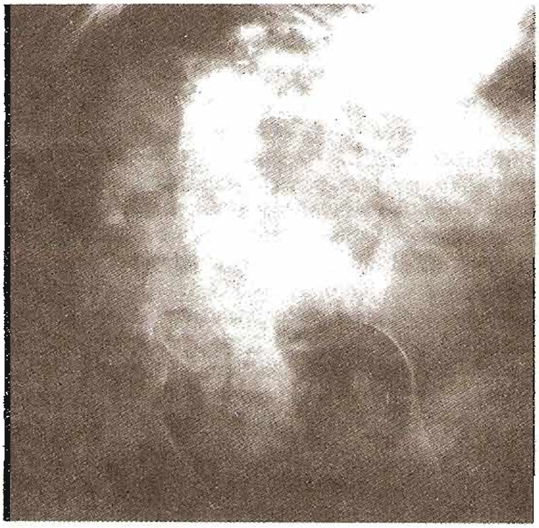


Figura 16–11. Radiografía abdominal exploratoria que muestra cálculos en el riñón derecho en un paciente con xifoescoliosis acentuada. Existe un compromiso respiratorio que limitó la posición del paciente durante la cirugía

da masiva de peso también precipitan la formación de piedras. La obesidad limita las opciones diagnósticas y de tratamiento. El panículo adiposo grueso limita la exploración física y dirige mal la incisión. El ultrasonido no es posible por la atenuación de la onda ultrasonográfica. Las mesas para TC, resonancia magnética, fluoroscopia y los litotripsores tienen limitaciones en el peso y los pacientes que pesan más de 130 kg se descartan para el tratamiento con estos métodos. Los litotripsores estándar tienen distancias focales de menos de 13 cm entre la fuente de energía y el blanco F2, lo que hace con frecuencia imposible el tratamiento del obeso. Un gran panículo adiposo limita la posición en decúbito ventral sobre los litotripsores. La vaina estándar para nefrostomía de Amplatz quizá no sea lo suficientemente larga para entrar al sistema colector. Tales vainas pueden ser necesarias para avanzar por debajo de la piel. Una sutura pesada colocada con anticipación facilita la remoción de tales vainas.

El riesgo anestésico aumenta y si el paciente se coloca en decúbito ventral para procedimientos transcutáneos, pueden requerirse respiradores especiales de alta presión. Deben ponerse en posiciones especiales que ayuden a reducir la posibilidad de lesiones por el aplastamiento y la rabdomiólisis relacionada. Estos pacientes tienen también mayor riesgo de complicaciones anestésicas. Debe considerarse la profilaxis posoperatoria de las complicaciones tromboembólicas.

E. Médula renal esponjosa

Ésta es una complicación caracterizada por ectasia tubular que se asocia con quistes parenquimatosos y divisiones que predisponen a nefrolitiasis en el 50% de los pacientes afectados. Por lo general, es un trastorno asintomático; sin embargo, puede presentarse con cólico renal, hematuria o infección de las vías urinarias. La urografía excretora facilita el diagnóstico con la clásica opacidad difusa del cáliz, debida a la colección del contraste en los túbulos ectásicos. La alteración puede comprometer ciertas papilas o, con más frecuencia, puede comprometerlas a todas. Cuando tiene relación con cálculos, es necesario realizar una intervención quirúrgica conservadora. Una valoración metabólica completa ayuda a dirigir el tratamiento médico apropiado.

F. Acidosis tubular renal

Existen tres tipos principales de acidosis tubular renal: tipo I, II, y IV. El tipo I se relaciona con cálculos renales y es consecuencia tanto de un defecto de la excreción del ion hidrógeno en el túbulo distal como de un defecto de la gradiente del ion hidrógeno. Ambos defectos disminuyen la excreción del hidrógeno y aumentan la de potasio y sodio. El tipo II es secundario a un defecto del túbulo proximal que causa pérdida de bicarbonato. El tipo IV ocurre en la insuficiencia renal crónica y está asociado con acidosis metabólica, hiperpotasemia e hipoaldosteronemia.

Los pacientes con acidosis tubular tipo I presentan acidosis persistente con bicarbonato sérico disminuido no explicado por una hiperventilación o una insuficiencia renal conocida. Debe sospecharse del diagnóstico cuando existen antecedentes familiares, hipocitraturia intensa, nefrocalcinosis, médula renal esponjosa o un pH urinario en ayuno de 6.0 en ausencia de infección. Con frecuencia, los pacientes se presentan con nefrolitiasis (fosfato de calcio), nefrocalcinosis u osteomalacia (o más de uno de éstos). Esta enfermedad puede adquirirse en la edad adulta o heredarse con patrones autosómicos dominantes. El diagnóstico se confirma valorando la respuesta del paciente a una carga ácida. Con frecuencia, ésta se produce con una carga rápida de cloruro de amonio oral (0.1 g/kg en una hora). Se puede dar la dosis antes de la hora de dormir por las tardes; se le explica al paciente que desayune hasta después que se hayan obtenido la segunda muestra de orina de la mañana y la concentración de bicarbonato sérico. Una persona normal responde eliminando la carga ácida por orina, con un pH urinario por debajo de 5.3. Aquellos que no responden de este modo, se catalogan como portadores de acidosis tubular renal tipo I. Además, el diagnóstico debe cuestionarse en aquellos pacientes con valores de citrato normales. El tratamiento se centra en el reemplazo con soluciones de citrato de potasio o bicarbonato de potasio. Las concentraciones de citrato urinario se utilizan para monitorizar la efectividad del tratamiento.

G. Asociación con tumores

Los carcinomas de células escamosas de vías urinarias altas son poco frecuentes aunque se asocian con cálculos en más del 50% de los casos. La irritación crónica por cálculos o infección pueden ser factores contribuyentes.

H. Pacientes pediátricos

Los cálculos urinarios son poco frecuentes en niños. Debe llevarse a cabo una valoración metabólica completa. El análisis de los cálculos es de especial ayuda para dirigir estos estudios. Los niños prematuros a los que se les da furosemida mientras están en la unidad de cuidados intensivos neonatales tienen un mayor riesgo de desarrollar cálculos urinarios. El tratamiento está limitado al tamaño del endoscopio. Se desconoce el impacto a largo plazo de la litotripsia en el crecimiento renal subsecuente.

I. Divertículos caliceales

Los divertículos pielocaliceales son quistes urinarios que contienen eventraciones de las capas de los tejidos de vías urinarias altas hacia el interior del parénquima renal y se comunican a través de canales estrechos en el sistema colector (figura 16–12). Estos divertículos se presentan en aproximadamente del 0.2 al 0.5% de la población y son

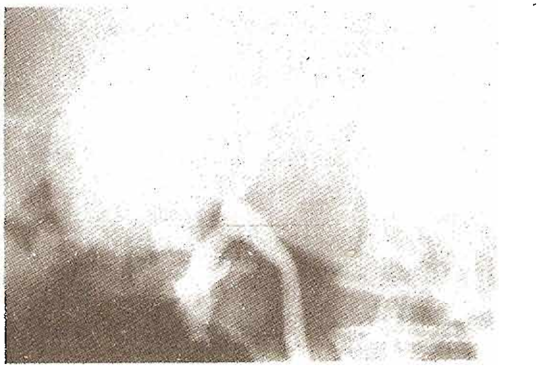


Figura 16–12. Pielografía intravenosa que muestra divertículo caliceal derecho sintomático con numerosos cálculos pequeños.

congénitos; más del 40% se relaciona con cálculos. Los divertículos tipo I son los más frecuentes y están muy relacionados con los cálices menores. Los tipo II tienen comunicación directa con la pelvicilla renal y tienden a ser más grandes y sintomáticos. Los divertículos caliceales por lo regular son asintomáticos, aunque los pacientes pueden quejarse de dolor en el flanco o infecciones reincidentes de las vías urinarias. Por lo regular el diagnóstico se hace con la ayuda de una pielografía intravenosa. En estas cavidades obstruidas se encuentra con más frecuencia muchos pequeños cálculos en vez de uno solitario. En el pasado, cuando se requirió intervenir, el tratamiento consistió en nefrectomía, heminefrectomía o cirugía abierta para drenarlos mediante destechado. Hoy día se usan métodos menos invasivos. Por lo regular las comunicaciones con el sistema colector son puntiformes y tal vez sean difíciles de localizar por medio de un acceso retrógrado; sin embargo, este tipo de acceso en el polo superior del divertículo ha tenido éxito. Sorprendentemente, el tratamiento con litotripsia extracorpórea de onda de choque tiene éxito si los fragmentos del cálculo son tan pequeños como para que pasen. Con más frecuencia, el acceso transcutáneo y, de manera más reciente, los medios laparoscópicos se usan con éxito. La dilatación del cuello caliceal o la cauterización directa, con esclerosis del epitelio caliceal o sin ella, ayuda a reducir las tasas de reincidencia.

J. Malformaciones renales

Las variantes anatómicas renales, tales como riñones ectópicos y riñones en herradura, predisponen a la formación de cálculos porque tienen un mal drenaje urinario. Los dolores parecen no ser diferentes de los que reportan pacientes con riñones normales. El diagnóstico radiográfico es difícil debido a la localización inesperada de los riñones y de los uréteres (figura 16–13). Si el cálculo se trata con litotripsia, la mayoría de los fragmentos pasa sin problemas. Los grandes cálculos deben tratarse por vía transcutánea como si los riñones estuvieran en su posición normal. La obstrucción grave debe corregirse con cirugía abierta y los cálculos coexistentes se remueven al mismo tiempo. La vasculatura aberrante debe observarse antes de realizar los procedimientos transcutáneos y abiertos.

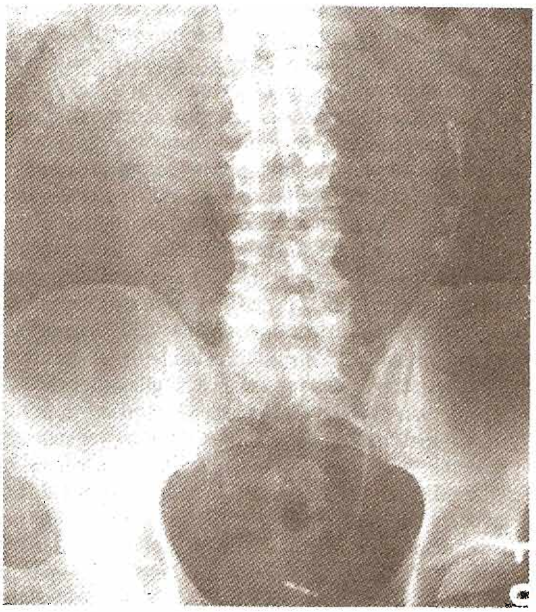


Figura 16–13. Radiografía abdominal exploratoria que muestra unos riñones en herradura con derivación ureteral lateral y un catéter ureteral de doble J. Las calcificaciones extraóseas están debajo y a la izquierda de los cálculos caliceales.

Evaluación

A. Diagnóstico diferencial

Los cálculos urinarios pueden imitar otra patología retroperitoneal y peritoneal. Debe hacerse un diagnóstico diferencial completo con, entre otros: abdomen agudo, incluyendo apendicitis aguda; embarazo ectópico y embarazo no reconocido; patología ovárica que incluya torsión de quiste ovárico; enfermedad diverticular; obstrucción intestinal; cálculos biliares con obstrucción o sin ella; enfermedad de úlcera péptica; embolia aguda de la arteria renal y aneurisma aórtico abdominal. Deben buscarse signos peritoneales durante la exploración física.

B. Antecedentes

Una buena evaluación requiere una historia clínica completa. Debe valorarse la naturaleza del dolor, incluyendo su inicio; carácter, irradiación potencial; actividades que lo exacerban o disminuyen; relación con náusea, vómito o hematuria franca y los antecedentes de dolores similares. Con frecuencia, aunque no siempre, los pacientes con cálculos previos tuvieron dolores similares en el pasado.

C. Factores de riesgo

1. **Cristaluria:** La cristaluria es un factor de riesgo para los cálculos. Los formadores de calcio, en especial aquellos con cálculos de oxalato de calcio, con frecuencia excretan más cristales de oxalato de calcio y estos cristales son más grandes de lo normal (> 12 μm). La velocidad de formación del cálculo es proporcional al porcentaje del tamaño de los cristales y sus agregados. La producción de cristales está determinada por la saturación de cada sal y la concentración urinaria de inhibidores y promotores. Las muestras de orina deben ser recientes; se deben centrifugar y examinar de manera inmediata para resultados óptimos. Los cristales de cistina son hexagonales; los cálculos de estruvita parecen tapa de ataúd; los cálculos de brusita ($CaHPO_4$) son como astillas y quizá estén agregados con un centro parecido a un peldaño; la apatita de calcio $(Ca)_5(PO_4)_3(OH)$ y los cristales de ácido úrico parecen como polvo amorfo debido a que los cristales son pequeños; los cálculos de oxalato de calcio dihidratado son bipiramidales; y los cálculos de oxalato monohidratado de calcio son óvalos bicóncavos pequeños que pueden parecer pesas. Los cristales de cistina y estruvita siempre son anormales y requieren investigarse más. Otros cristales se encuentran con frecuencia en el examen general de la orina normal.

2. **Factores socioeconómicos:** Los cálculos renales son más frecuentes en países ricos e industrializados. En inmigrantes de países menos industrializados, la frecuencia de cálculos aumenta de manera gradual y termina siendo igual a la de la población residente. El uso de agua blanda no disminuye su incidencia.
3. **Dieta:** La dieta tiene un impacto significativo en la frecuencia de los cálculos urinarios. El aumento en el ingreso *per cápita* aumenta el promedio de cambios en la dieta, con un aumento en los ácidos grasos saturados e insaturados, en la proteína animal y el azúcar y una disminución de la ingesta de fibra, proteínas vegetales y carbohidratos no refinados. Una dieta con menos densidad energética quizá disminuiría la incidencia de cálculos. Este hecho se registró en años de guerra, cuando las dietas tenían grasas y proteínas en cantidades mínimas y hubo una disminución de cálculos. Los vegetarianos presentan con menor frecuencia cálculos urinarios. La ingesta de grandes cantidades de sodio se relaciona con elevación de sodio, calcio y pH urinarios y con una disminución en la excreción de citrato; esto aumenta la probabilidad de cristalización de sales de calcio porque hay una mayor saturación urinaria de urato monosódico y de fosfato de calcio (brusita).
4. **Ocupación:** La ocupación influye en la frecuencia de cálculos urinarios. Éstos se presentan más en médicos y otros trabajadores de cuello blanco que en trabajadores manuales. Este hallazgo quizá se relacione con diferencias en la dieta, aunque también puede relacionarse con la actividad física; ésta tal vez agite la orina y desprenda los agregados de cristales. Individuos expuestos a altas temperaturas desarrollan altas concentraciones de solutos debido a la deshidratación, la cual quizá tenga un impacto en la incidencia de cálculos.
5. **Clima:** Las personas que viven en climas calientes están propensos a deshidratarse, lo cual produce una incidencia mayor de cálculos urinarios, en especial los de ácido úrico. Aunque el calor aumenta la ingesta de líquidos, la pérdida por medio del sudor resulta en menores volúmenes de orina. Con frecuencia, los climas calientes exponen a la gente a más rayos ultravioleta, lo que incrementa la producción de vitamina D_3. La mayor excreción de calcio y oxalato se correlaciona con la exposición prolongada a los rayos solares. Este factor influye más en gente de tez clara y quizá explica porque en Estados Unidos los afroamericanos son menos propensos a los cálculos.
6. **Antecedentes familiares:** Los cálculos urinarios se presentan con mayor frecuencia cuando existen antecedentes familiares de cálculos urinarios. Un paciente con algún pariente de primer grado con cálculos urinarios, tiene el doble de probabilidad de presentarlos que uno sin tal antecedente (30% contra 15%). También tiene mayor predisposición de reincidencias múltiples y tempranas. La pareja de los varones con cálculos de oxalato de calcio también tiene más posibilidades de presentarlos, esto quizá se relaciona con factores ambientales o dietéticos.
7. **Medicamentos:** Una historia completa de las medicaciones es de gran valor en la búsqueda de la causa de los cálculos urinarios. El triamtereno, una sustancia antihipertensiva que forma parte de varios medicamentos, incluyendo el Dyazide, se asocia con una mayor aparición de cálculos urinarios. El uso a largo plazo de antiácidos que contienen sílice contribuye en la formación de cálculos de silicato. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica tienen relación con litiasis urinaria (incidencia de 10 a 20%). Se desconocen los efectos a largo plazo en la formación de cálculos, de medicamentos que contienen sodio y calcio.

D. Exploración física

Una exploración física minuciosa es un componente esencial de la valoración de cualquier paciente en quien se sospechen cálculos. De manera habitual, el paciente se presenta con un cólico renal que se describe como agudo y muy intenso, con frecuencia intenta encontrar alivio con múltiples posiciones aberrantes. Este hecho ayuda a diferenciar a este tipo de pacientes de aquellos con peritonitis, quienes temen al movimiento. Los componentes sistémicos del cólico renal pueden ser obvios: taquicardia, sudación y náusea que, por lo general, es notable. La hipersensibilidad del ángulo costovertebral quizá sea muy aparente. En pacientes con un antiguo cálculo urinario obstructivo e hidronefrosis, se puede palpar una masa abdominal.

Fiebre, hipotensión y vasodilatación cutánea quizá sean aparentes en pacientes con urosepsis. En tales casos es urgente descomprimir las vías urinarias obstruidas, la reanimación con líquidos intravenosos masivos y la administración de antibióticos intravenosos. En ocasiones es necesario el apoyo de cuidados intensivos.

Una exploración abdominal completa debe excluir otras causas de dolor abdominal. Tumores abdominales, aneurisma aórtico abdominal, hernia de disco lumbar y embarazo, pueden imital al cólico renal. El dolor referido puede ser similar debido a las vías neurales aferentes comunes. El íleo intestinal quizá se asocie con el cólico renal u otro proceso intraperitoneal o retroperitoneal. Debe palparse la vejiga debido a que la retención urinaria tal vez se presente con dolor similar a un cólico renal. Otras patologías, como la hernia inguinal encarcelada, epididimitis, orquitis y la patología pélvica femenina, presentan dolores semejantes. La exploración rectal ayuda a descartar otro tipo de patologías.

E. Estudios radiológicos

1. **Pielografía intravenosa:** Un pielograma intravenoso es el mejor estudio en busca de nefrolitiasis y para observar la anatomía de las vías urinarias altas. En las radiografías, las calcificaciones extraóseas pueden confundirse con cálculos en vías urinarias (figura 16–14). Las proyecciones oblicuas diferencian con facilidad cálculos biliares de los del riñón derecho. La mayoría de los médicos son capaces de interpretar placas estáticas. De manera anecdótica, los cálculos ureterales pequeños pasan espontáneamente durante tales estudios. Cuando el estudio se obtiene durante el cólico renal, es posible que no se prepare bien el intestino, lo que ocasionará íleo e ingestión de aire, si además se le agrega la mala disposición del técnico, el resultado será un estudio deficiente. Este estudio tendrá mucho mejores resultados si se retrasa y se hace de manera planeada.

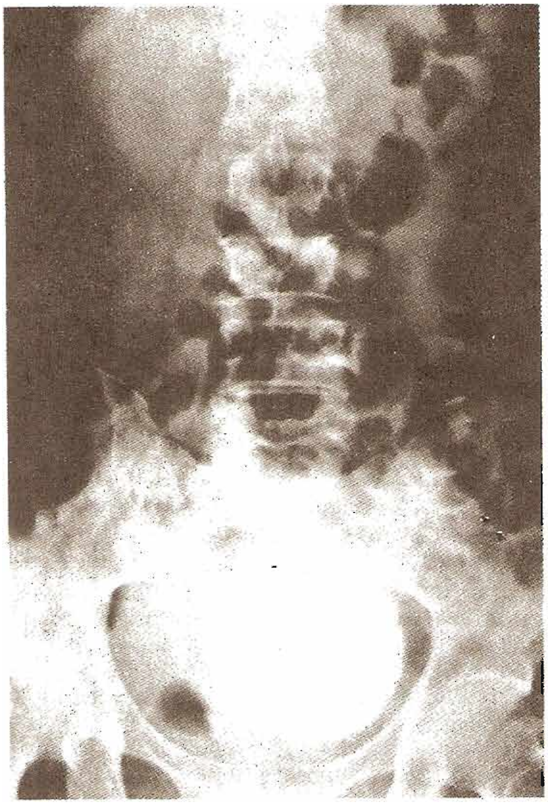


Figura 16–14. Radiografía abdominal exploratoria que muestra grandes calcificaciones extraóseas que representan un útero fibroide. Éste es fácil de confundir con un gran cálculo vesical.

Es poco frecuente que la rotura forniceal aguda se relacione con cálculos uretrales muy obstructivos. Es posible que se observe muy grave en las radiografías, pero si no tiene importancia clínica, no requiere intervención. El medio de contraste intravenoso puede precipitar la rotura por diuresis osmótica.

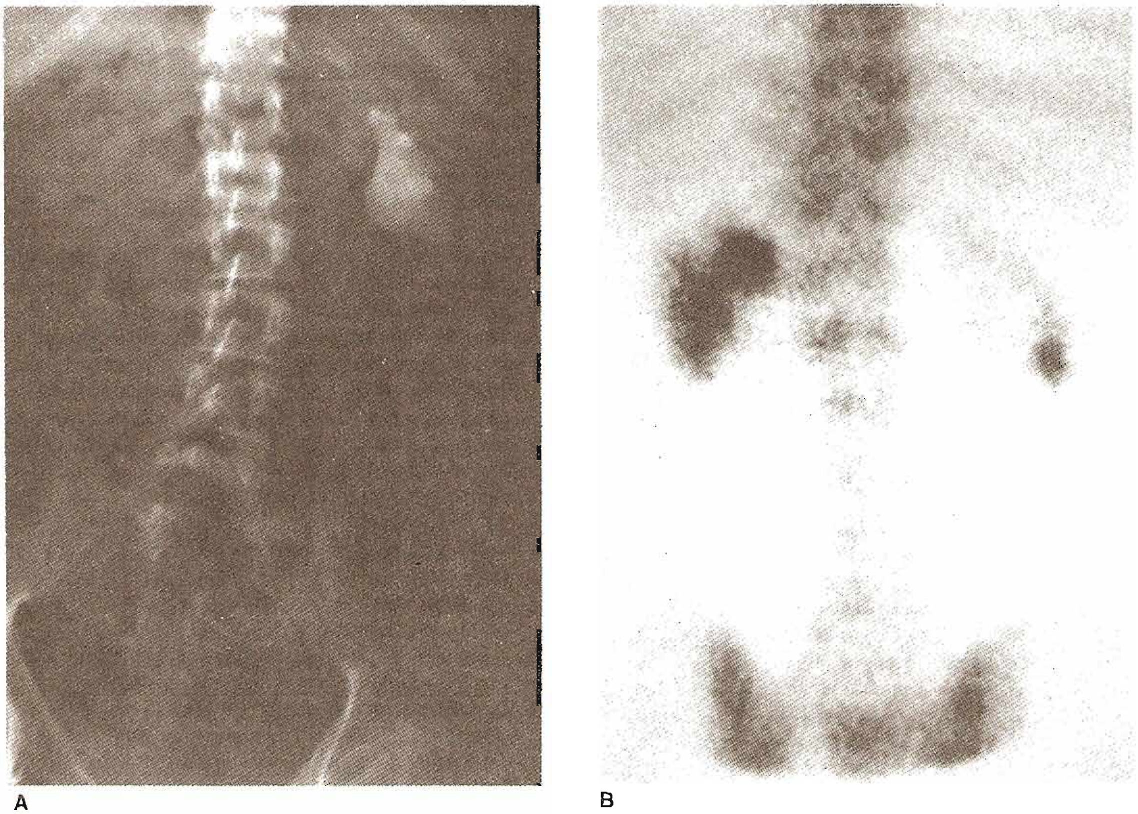
2. **Tomografía:** La tomografía renal es útil para identificar cálculos en los riñones cuando las proyecciones oblicuas no han sido de utilidad. Por este medio se visualiza el riñón en un plano coronal a una distancia fija del borde de la mesa de rayos X. Este estudio ayuda a identificar los cálculos con opacidad reducida, en especial, cuando interfieren gas abdominal u obesidad morbosa que hacen poco óptimas a las placas convencionales de riñón–uréter–vejiga.
3. **Radiografías de riñón, uréter y vejiga y ultrasonografía directa:** Ambos estudios son tan efectivos como la PIV (pielografía intravenosa) para establecer el diagnóstico. La ultrasonografía debe ser directa donde se noten áreas sospechosas en las placas; sin embargo, esto depende del operador. El uréter distal se visualiza con facilidad a través de la ventana acústica de la vejiga llena. El edema y los cálculos pequeños ocultos para la PIV pueden apreciarse en tales estudios.
4. **Pielografía retrógrada:** En ocasiones se requiere la pielografía retrógrada para delinear la anatomía de las vías urinarias altas y localizar cálculos pequeños o radiolúcidos. Con frecuencia, los uretrogramas con un bulbo tienen reflujo hacia la vejiga, lo que causa un estudio de poca calidad. Una técnica alternativa es un catéter angiográfico intercambiable que avanza dentro del uréter con una guía de alambre de 3 a 4 cm, o sin ella. Las imágenes fluoroscópicas intermitentes dirigen la inyección de volúmenes apropiados y ayudan a reducir la probabilidad de reflujo pielolinfático, pielosinusal o pielovenoso.
5. **Tomografía computadorizada:** Todo cálculo será visible en un corte individual tomográfico. Los pequeños cálculos ureterales se perderán con facilidad entre las imágenes de la TC, por lo que en raras ocasiones se le usa para documentarlos. Cuando se visualizan los cálculos, tendrán un brillo similar al del hueso. No se puede diferenciar entre cálculos radiodensos y radiolúcidos como se observa en placas convencionales de riñón, uréter y vejiga. No se observa diferencia entre los cálculos de ácido úrico y los de oxalato de calcio. Los cálculos de matriz tienen las cantidades adecuadas de calcio que permiten su observación fácil mediante la TC.
6. **Imágenes de resonancia magnética:** Es un estudio inadecuado para documentar litiasis urinaria.
7. **Centelleografía nuclear:** En forma reciente, se han observado cálculos por imágenes mediante centelleografía nuclear. Los marcadores de bisfosfonato identifican incluso los cálculos pequeños que son difíciles de apreciar en radiografías convencionales de riñones, uréteres y vejiga (figura 16–15). La captación diferencial del material radiactivo que depende de la composición del cálculo, se aprecia en los estudios *in vitro* y no se aprecia en los estudios *in vivo*. La centelleografía no puede delinear la anatomía de vías urinarias altas con suficientes detalles para ayudar a dirigir un plan terapéutico.

Intervención

A. Observación conservadora

La mayoría de los cálculos ureterales pasa y no requiere intervención. El paso espontáneo depende del tamaño del cálculo, forma, localización y edema ureteral relacionado (el cual quizá dependa del tiempo en que el cálculo no se ha movido). Los cálculos ureterales de 4 a 5 mm de tamaño tienen una probabilidad del 40 a 50% de pasar de manera espontánea. En contraste, los cálculos mayores de 6 mm tienen menos del 5% de oportunidad de pasar espontáneamente. Esto no significa que de manera eventual un cálculo de un centímetro no pase o que uno de 1 a 2 mm siempre pase.

La mayor parte de los cálculos pasan en un periodo de seis semanas después de que iniciaron los síntomas. Los cálculos ureterales que se descubren en el uréter distal en el momento de la revisión tienen un 50% de posibilidades de pasar en forma espontánea; en contraste, las posibilidades en el medio y proximal son del 25 y 10%, respectivamente.



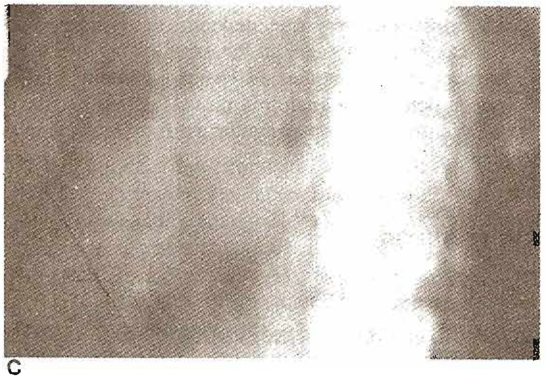


Figura 16-15. A: Radiografía abdominal exploratoria que muestra un cálculo renal izquierdo en astas de venado. **B:** Valoración centelleográfica nuclear del cálculo renal. La vista posterior revela captación en el gran cálculo izquierdo en astas de venado, después de la diuresis con furosemida (Lasix). Nótese el riñón derecho con captación en su polo inferior **C:** Tomografía progresiva que confirma el cálculo en el polo inferior derecho no observado en la radiografía inicial.

B. Agentes de disolución

La eficacia de los agentes disolutivos depende del área superficial de la piedra, del volumen de irrigación y del modo de expulsión. Los agentes orales alcalinizantes incluyen bicarbonato de sodio o potasio y citrato de potasio. Deben tenerse cuidados extra en pacientes susceptibles a la insuficiencia cardiaca congestiva o a la insuficiencia renal. El citrato se metaboliza a bicarbonato y se vende en diferentes preparaciones. El Policitra contiene citrato de potasio y sodio y ácido cítrico. Bictra contiene sólo citrato de sodio y ácido cítrico. Los alimentos no alteran la efectividad de estos agentes. De modo alternativo, el jugo de naranja alcaliniza la orina. La alcalinización intravenosa es efectiva con lactato de sodio 1/6 molar.

La alcalinización intrarrenal puede realizarse con éxito bajo un sistema de baja presión (presión < 25 cm de agua). Esto puede lograrse por medio de una sonda de nefrostomía transcutánea o un catéter retrógrado externo. Un manómetro, similar a aquellos que se utilizan para medir la presión venosa central, es barato, disponible y práctico. Los agentes incluyen bicarbonato de sodio, 2 a 4 ámpulas en 1 L de solución salina normal, lo que produce un pH urinario entre 7.5 y 9.0. La Trometamina–E y la Trometamina producen un pH urinario de 8.0 a 10.5 y son en especial efectivas con cálculos pH sensibles como en la litiasis de ácido úrico y de cistina.

Los cálculos de cistina se disuelven con una gran variedad de tioles que incluyen D–penicilamina (solución al 0.5%), N–acetilcisteína (solución del 2 al 5%) y alfamercaptopropionilglicina (Thiola) (solución al 5%).

La disolución de los cálculos de estruvita requiere acidificación y quizá se logre con éxito con solución G de Suby y hemiacidrina (Renacidin). El pH urinario puede bajar a 4.0. La hemiacidrina debe usarse en una orina estéril y se requiere una monitorización cuidadosa de las concentraciones de magnesio sérico. La FDA no aprueba el uso de hemiacidrina para irrigaciones de vías urinarias altas y por ello se requiere que el paciente otorgue un consentimiento informado.

C. Alivio de la obstrucción

La litiasis urinaria tiene una morbimortalidad importante cuando obstruye, sobre todo si existe infección concurrente. Un paciente con un cálculo obstructor con fiebre e infección, requiere un drenaje de urgencia. La pielografía retrógrada para definir la anatomía de las vías urinarias altas, lógicamente es seguida de la colocación de un dispositivo ureteral en doble J. En ocasiones tales catéteres no son capaces de pasar el sitio donde está el cálculo obstructor o pueden perforar el uréter. En tales situaciones se debe colocar un tubo de nefrostomía transcutánea.

D. Litotripsia extracorpórea con onda de choque (LEOC)

Los cálculos urinarios que no progresan con las medidas conservadoras requieren intervención. Los cálculos ureterales proximales y distales en mujeres que ya no están en edad de embarazarse pueden tratarse *in situ* con LEOC (sin manipulacón del cálculo). Los cálculos sobre la articulación sacroiliaca que casi no se ven pueden no ser tratables con LEOC. Los cálculos renales que miden menos de 2.5 a 3.0 cm de longitud se tratan mejor con LEOC. Los cálculos caliceales inferiores tienen tasas de solución subóptimas. La función de los dispositivos en doble J para facilitar el paso del cálculo es controvertida. La mayor parte de los fragmentos que pasan así lo hacen en un periodo de dos semanas. Un seguimiento con placas de riñón, uréteres y vejiga durante tres meses ayuda a establecer la necesidad de tratamientos adicionales. Una discusión completa al respecto se encuentra en el capítulo 17.

E. Extracción ureteroscópica de cálculos

Este método es muy eficaz para cálculos ureterales bajos. El uso de ureteroscopios de calibre pequeño y el advenimiento de globos de dilatación ha tenido un aumento importante en la solución de este tipo de litiasis. Incluso los ureteroscopios de calibre relativamente grande sin globo de dilatación son efectivos en la recuperación de cálculos ureterales bajos. Las tasas de liberación de cálculos son del 66 al 100% y dependen de la cantidad de cálculos y su localización, tiempo que ha estado impactado, antecedentes de cirugía retroperitoneal y la experiencia del operador. La frecuencia de complicaciones es del 5 al 30%; éstas aumentan cuando se manipula en el uréter proximal. Las tasas de estrechez ureteral son del menos de 5 por ciento. El reflujo vesicoureteral posoperatorio es muy raro. Los cálculos que miden menos de 8 mm con frecuencia se remueven intactos. Las canastas de alambre en forma de aro pueden ayudar a atrapar los cálculos o fragmentos de ellos. Las canastas de alambres planos deben usarse con precaución, ya que si se tuercen pueden adquirir filos agudos que causarían lesiones ureterales. La fuerza excesiva con cualquier instrumento en el uréter puede causar lesiones.

Muchos litotritos pueden colocarse a través del uteroscopio, como sondas electrohidráulicas, sólidas y huecas; varios sistemas láser, impactadores electromecánicos y lithoclast de Swiss. Los litotritos electrohidráulicos tienen una potencia que llega hasta 120 vatios lo que puede causar una burbuja de cavitación, seguida de su colapso, lo que de manera subsecuente da lugar a ondas de choque. Debe tenerse cuidado de mantener siempre la punta del electrodo lejos del tejido circundante y de la punta del endoscopio. Los litotritos ultrasónicos tienen una pieza de cerámica como fuente de energía que convierte la energía eléctrica en ondas ultrasónicas en un rango de 25 000 Hz. La acción vibratoria es efectiva para fragmentar el cálculo. Las sondas huecas pueden aspirar los fragmentos del cálculo y los desechos de manera simultánea. Los sistemas láser se discuten en otra parte de este libro. El percusor electromecánico y el lithoclast de Swiss son similares a un martillo neumático con una punta en forma de pistón movible que fragmenta el cálculo.

F. Nefrolitotomía transcutánea

La remoción transcutánea de cálculos renales y del uréter proximal es el tratamiento de elección para los cálculos grandes (> 3.5 cm), aquéllos resistentes a LEOC y en situaciones con evidencia de obstrucción; el método puede liberar en forma rápida de las piedras, en especial en los cálculos caliceales bajos. La aguja de punción se dirige por fluroscopia, ultrasonido o ambas cosas y se coloca en forma rutinaria en la línea axilar posterior y el cáliz posteroinferior. En raras ocasiones se requiere una punción caliceal supérior y, en tales casos, debe tenerse cuidado de no lesionar la pleura, los pulmones, el bazo o el hígado. La dilatación de las vías se realiza con dilatadores plásticos secuenciales (sistema Amplatz), dilatadores telescólicos de metal (Alken) y globo de dilatación en un sistema de retrocarga Amplatz. Las vías colocadas durante un procedimiento a riñón abierto con frecuencia son tortuosas y poco adecuadas para procedimientos urológicos subsecuentes.

La extracción transcutánea de cálculos requiere paciencia y perseverancia. Las radiografías ayudan a confirmar el estado de liberación del cálculo. Los cálculos remanentes pueden recuperarse con ayuda de endoscopios flexibles, adicional al acceso por punción transcutánea, seguida de irrigaciones, LEOC, o sesiones adicionales transcutáneas. Deben establecerse metas realistas. Se debe informar a los pacientes que los cálculos complejos con frecuencia requieren numerosos procedimientos.

El mantener la temperatura del cuerpo con mantas apropiadas durante la posición preoperatoria del paciente, junto con irrigaciones de líquidos calientes ayudan a prevenir diátesis hemorrágicas que se relacionan con la hipotermia. Las transfusiones sanguíneas autólogas son razonables en tales procedimientos electivos. La pérdida sanguínea promedio durante la nefrolitotomía transcutánea es de 2.8 g/dL de hemoblobina. Las punciones transcutáneas múltiples y la perforación de la pelvicilla renal se asocian con una pérdida mayor. En conjunto, tales procedimientos son seguros y efectivos.

G. Cirugía abierta

Ésta representa el camino clásico para remover los cálculos. La morbilidad de la incisión, la posibilidad de retener fragmentos y la facilidad y el éxito de técnicas menos invasivas han hecho que este procedimiento sea relativamente poco frecuente cuando los instrumentos y la experiencia quirúrgica están disponibles. Es obligatorio obtener radiografías antes de hacer la incisión, los cálculos con frecuencia se mueven. Se dispone de varios tipos de incisión para abordar el riñón, incluyendo accesos toracoabdominales para llegar al polo superior, incisiones en el flanco para los restos retroperitoneales, en especial en presencia de infecciones concurrentes; y una incisión de Gibson.

H. Pielolitotomía

La pielolitotomía es efectiva, en especial con una pelvicilla externa. Una pielolitotomía transversa es efectiva y no requiere interrupción del aporte sanguíneo arterial a los riñones. La inspección con un endoscopio flexible ayuda a asegurar el rescate de la piedra. Múltiples y pequeños cálculos en la pelvicilla renal y cálculos caliceales difíciles de alcanzar se pueden retirar con la ayuda de un coágulo. El coágulo en un inicio fue producido por fibrinógeno humano mezclado. El riesgo de hepatitis y otras infecciones virales hace inaceptable este método. Se pueden obtener crioprecipitados de plasma congelado en forma rápida. El plasma autólogo puede usarse para disminuir la incidencia de infecciones transmitidas por sangre. La fuerza de tensión del crioprecipitado es aproximadamente 10 veces que la de un coágulo sanguíneo. Cuando se inyectan en la pelvicilla renal factores de coagulación endógenos, causan un coágulo gelatinoso en el sistema colector. Los cálculos pequeños quedan atrapados y son removidos junto con el coágulo. Los distintos tipos de pinzas de Randall son útiles para alcanzar la mayor parte de los sistemas colectores.

I. Nefrolitotomía anatrófica

Este método se usa con los cálculos complejos en forma de astas de venado. Uno de estos cálculos completo es una proyección de la pelvicilla y de los cálices renales (figura 16-16). Un cálculo parcial en astas de venado comprende la pelvicilla renal y se extiende a los dos infundíbulos menores. Para lograr el acceso al sistema colector, se hace una incisión longitudinal en la superficie convexa del riñón justo en la parte posterior de la línea de Brödel, tomando ventaja de la convergencia anterior y posterior de los vasos sanguíneos renales. La oclusión de la arteria renal seguida del enfriamiento del riñón mediante picaduras de hielo da un campo quirúrgico relativamente limpio de sangre. Un gancho para nervios es útil para sacar el cálculo. La inspección cuidadosa de todo el sistema colector ayuda a remover todos los cálculos. La reparación del infundíbulo estrecho ayuda a reducir las tasas de reincidencia de los cálculos. El sistema colector se sutura primero y en seguida la cápsula renal. La colocación intraoperatoria de una sonda de nefrostomía para posibles irrigaciones subsiguientes o inspección endoscópica o recuperación de cálculos, hace la hemostasia más difícil. La cirugía abierta para recuperar cálculos es cada vez más difícil después del primer procedimiento debido al tejido cicatricial retráctil.

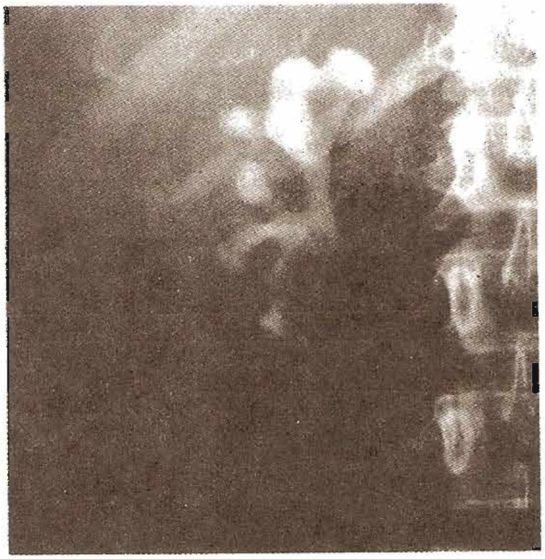


Figura 16-16. Radiografía simple de un abdomen doloroso que muestra cálculos en astas de venado completos con extensión a la pelvicilla renal que abarcan todo el infundíbulo y los cálices.

J. Nefrotomía radial

La nefrotomía radial da acceso a cálices limitados del sistema colector. Es una forma de aproximación apropiada para localizar el cálculo y se usa frecuentemente para soplar el cálculo fuera de los cálices cuando el parénquima es delgado. El ultrasonido intraoperatorio ayuda a localizar el cáliz y el cálculo. Una vez que el riñón se abrió, la introducción de aire puede hacer que la interpretación de ultrasonidos posteriores sea confusa. Una incisión poco profunda de la cápsula renal puede seguirse de una punción en el sistema colector. Los retractores cerebrales proporcionan una excelente exposición del campo operatorio. Debe tenerse cuidado de no forzar las piedras a través de un infundíbulo estrecho. Las piedras pueden cortarse con unas tijeras de Mayo pesadas y con esto es posible extraer los fragmentos resultantes. Es útil la inspección con un endoscopio flexible. Las radiografías transoperatorias ayudan a documentar un estado libre de cálculos.

K. Otros procedimientos renales

La nefrectomía parcial es apropiada para grandes cálculos en un polo renal con parénquima renal muy adelgazado. Debe tenerse cuidado con una nefrectomía simple, incluso con un riñón colateral normal, ya que con frecuencia los cálculos se relacionan con defectos metabólicos sistémicos que se reflejan en el riñón contralateral. Lo que hoy en día se ve como prudente y simple, puede ser lamentable el día de mañana.

Otros procedimientos poco frecuentes incluyen la sustitución ileal del uréter realizada con la esperanza de disminuir el dolor cuando los cálculos pasan de manera frecuente.

El autotrasplante con pielocistostomía es otra opción para pacientes con litiasis malignas raras.

L. Ureterolitotomía

Los cálculos ureterales que han estado largo tiempo, que son inaccesibles con el endoscopio y resistentes a LEOC, pueden extraerse con una ureterolitotomía. De nuevo, una radiografía preoperatoria localiza el cálculo y dirige la incisión de manera apropiada. El uréter proximal puede alcanzarse con una lumbotomía dorsal. Una incisión lateral de los músculos sacroespinales permite la retracción media de los músculos cuadrados lumbares. El fascículo anterior de la fascia lumbar dorsal debe incidirse para mejorar la propia exposición a pesar de que esto significa la potencial abertura del peritoneo. Una vez que se identifica el uréter, se coloca una ligadura para vasos o una grapa de Babcock proximal al cálculo para prevenir la migración de éste. La extensión de esta incisión se limita por arriba por la duodécima costilla y por abajo por la cresta iliaca. Una incisión longitudinal sobre el cálculo con una hoja en forma de gancho expone el cálculo. El gancho para nervios es excelente para ayudar a retirar el cálculo. Una incisión del músculo abdominal del flanco o anterior da una excelente exposición para el caso de los cálculos ureterales medios y distales.

Prevención

En general, el 50% de los pacientes sin intervención profiláctica experimenta reincidencia de los cálculos urinarios en cinco años. La educación apropiada y las medidas preventivas se instituyen mejor con un paciente motivado después de que una piedra pasó espontáneamente o de una remoción quirúrgica. Si es posible, los factores de riesgo, ya descritos, deben identificarse y modificarse. Sin importar si ya se hizo una evaluación metabólica y análisis de las piedras, debe aumentarse la ingesta de líquidos del paciente. Los pacientes deben esforzarse en aumentar al doble su ingesta de líquidos. El médico no debe establecer un volumen exacto, sólo el paciente sabe verdaderamente su ingreso base de líquido. Debe animarse al paciente a que tome líquidos a la hora de los alimentos. De manera adicional deben incrementarse los líquidos aproximadamente dos horas después de los alimentos. El agua producida como resultado del metabolismo alcanza su nadir en este momento y por ello el cuerpo está relativamente deshidratado. También debe motivarse una ingesta de líquidos que force una diuresis nocturna adecuada para despertar al paciente y que éste evacúe. El despertar y caminar para orinar limita la estasis urinaria y ofrece una oportunidad para ingerir líquidos adicionales. Estos cambios en el estilo de vida son difíciles de mantener y deben ser motivados en las visitas subsecuentes al consultorio. Los pacientes motivados que regresan de modo regular a una clínica para litiasis urinaria tienden a reducir la reincidencia de cálculos, es probable que la razón sea el aumento en la ingesta de líquidos.

A. Valoración metabólica

Una evaluación metabólica sistematizada debe instituirse después que el paciente se haya recuperado de la intervención para extraer el cálculo o éste haya pasado de manera espontánea. Debe hacerse un análisis del cálculo para ayudar a dirigir el trabajo. La recolección de la orina de un paciente externo que realiza sus actividades cotidianas e ingreso habitual de líquidos ayuda a desenmascarar anomalías significativas. Una recolección inicial de la orina de 24 horas en pacientes formadores de cálculos de calcio debe incluir pruebas de calcio, ácido úrico, oxalato, citrato, sodio, volumen y pH. Un diálogo abierto con los laboratorios locales ayuda a estandarizar las rutinas de recolección y determina cuando es preferible un laboratorio externo. Es apropiado realizar concentraciones séricas basales para nitrógeno ureico, creatinina, calcio, fósforo y ácido úrico.

La hipercalciuria es la anomalía más frecuente. Para diferenciar entre hipercalciuria tipo I, II y III, el paciente debe ponerse unos días a dieta de restricción de sodio y calcio. Esto se logra con facilidad (100 meq/día) al eliminar la sal de mesa y reducir alimentos que es obvio que tienen sal. La restricción de calcio (400 a 500 mg) se logra excluyendo los alimentos lácteos. Se repite la recolección de orina de 24 horas para evaluar el calcio. Concentraciones urinarias de calcio menores de 250 mg/día confirma un diagnóstico de hipercalciuria dependiente de la dieta, tipo II. Las hipercalciurias tipo I y III se deben diferenciar en pacientes con concentraciones urinarias de calcio mayores de 250 mg/día. Un compuesto que se liga al calcio, como el fosfato de celulosa, se prescribe (5 g tres veces al día con los alimentos) por pocos días. Después se repite la concentración de calcio en orina de 24 horas y se determinan los valores sanguíneos de hormona paratiroidea (PTH). Los pacientes que tienen una hipercalciuria por absorción del tipo I tienen menos del 50% de calcio urinario libre y concentraciones normales de PTH.

Los formadores de cálculos con hiperuricosuria, hiperoxaluria e hipercitraturia pueden tratarse del modo apropiado y darles seguimiento por medio de recolecciones de orina de 24 horas. Muchos formadores de cálculos de calcio tienen defectos múltiples, aunque un tratamiento quizá revierta un defecto pero quizá exacerbe otros. Recolecciones de orina de 24 horas son importantes para el seguimiento efectivo y la prevención de cálculos. El tratamiento de la cistinuria debe vigilarse mediante titulaciones repetidas de cistina en la orina de 24 horas. Los cultivos de orina repetidos deben obtenerse en pacientes con cálculos infectantes.

B. Medicamentos orales

1. **Agentes alcalinizantes del pH:** El citrato de potasio es un agente oral que eleva el pH urinario de manera efectiva de 0.7 a 0.8 unidades de pH. La dosis clásica es de 60 meq dividida en 3 o 4 dosis por día. Se dispone en tabletas de centro suave de 5 y 10 meq, las preparaciones líquidas y cristaloides deben mezclarse con líquidos. El efecto se debe mantener durante muchos años. Debe tenerse cuidado con los pacientes susceptibles a la hiperpotasemia, con aquellos que presentan insuficiencia renal y aquellos que toman diuréticos ahorradores del potasio. Aunque los medicamentos por lo regular se toleran bien, algunos pacientes pueden quejarse de alteraciones abdominales, en especial con las preparaciones en tabletas. El citrato de potasio también aumenta la excreción de citrato urinario en 400 mg/día. Esto reduce la saturación urinaria de oxalato de calcio. Por tanto, se

indica en pacientes con cálculos de oxalato de calcio secundarios a hipocitraturia (< 320 mg/día), incluyendo aquellos con acidosis tubular renal. El citrato de potasio también puede utilizarse de manera efectiva en el tratamiento de la litiasis por ácido úrico y formas no graves de nefrolitiasis de calcio hiperuricosúrica.

Los bicarbonatos de sodio y potasio y el jugo de naranja son agentes alcalinizantes alternativos. No existe un agente acidificante urinario efectivo a largo plazo.

2. **Inhibidor de la absorción gastrointestinal:** El fosfato de celulosa se une al calcio en el intestino y por ello inhibe la absorción y la excreción urinaria de calcio. Éste es el medicamento de elección en el tratamiento de hipercalciuria por absorción tipo I con nefrolitiasis de calcio reincidente, aunque sólo previene la neoformación de piedras. Los pacientes deben tener valores normales de PTH, valores de calcio y fósforo séricos normales y no tener evidencia de absorción aumentada de calcio en el intestino. Los medicamentos disminuyen la saturación urinaria de fosfato de calcio y oxalato de calcio. Éstos pueden aumentar las concentraciones urinarias de oxalato y fosfato. La dosis usual de inicio es de 5 g tres veces al día con los alimentos; la dosis se puede ajustar mediante el seguimiento de las concentraciones urinarias de calcio en la orina de 24 horas. Se deben determinar magnesio, calcio y oxalato urinarios, además de las concentraciones de PTH sérica, 1 o 2 veces al año. Los suplementos de magnesio se requieren con frecuencia y deben tomarse al menos una hora antes o después del fosfato de celulosa. El fosfato de celulosa se relaciona con una carga de sodio y debe usarse con precaución en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. Los efectos gastrointestinales colaterales son poco frecuentes; éstos incluyen dispepsia y movimientos intestinales disminuidos.

   El fosfato de celulosa quizá sea un tratamiento subóptimo para las mujeres posmenopáusicas, quienes están en riesgo de padecimientos óseos. Un tratamiento alternativo para tales pacientes podría ser las hidroclorotiacidas complementadas con citrato de potasio para compensar la hipopotasemia e hipocitraturia potenciales.
3. **Complementos de fosfato:** La pérdida de fosfato se trata mejor reemplazándolo. La absorción de fosfato puede inhibirse en presencia de iones aluminio, o magnesio, o de antiácidos que contengan ion calcio. Este tratamiento debe usarse con precaución en pacientes digitalizados y en aquellos con insuficiencia renal grave, enfermedad de Addison o disfunción hepática grave. En general es bien tolerado. Se puede empezar con una dosis de 250 mg 3 o 4 veces al día y puede ser duplicada dependiendo de las concentraciones séricas de electrólitos, como el calcio y el fósforo.
4. **Diuréticos:** Las tiacidas pueden corregir la pérdida de calcio que se relaciona con hipercalciuria renal. Esto evita un estado de hiperparatiroidismo secundario y las elevaciones asociadas en la síntesis de la vitamina D y en la absorción del calcio intestinal. Se aprecia una rápida disminución en la excreción del calcio urinario, misma que se sostiene a largo plazo (> 10 años). Una dosis inicial de 25 mg puede ser titulada con base en las concentraciones del calcio urinario. Los efectos colaterales por lo regular se toleran bien. Las concentraciones de potasio deben vigilarse continuamente. La hipopotasemia induce un estado de hipocitraturia; el reemplazo del potasio corrige la hipopotasemia y la hipocitraturia relacionada.

   Las tiacidas causan una disminución transitoria en la excreción del calcio urinario en los pacientes hipercalciúricos por absorción. La excreción del calcio urinario regresa a los valores de antes del tratamiento en el 50% de los pacientes después de 4 o 5 años de tratamiento. No se cree que los cambios dietéticos sean responsables de este fenómeno. Las tiacidas no restauran la absorción intestinal normal del calcio.

   Los diuréticos que contienen triamtereno, tales como la Dyazida, se relacionan con cálculos urinarios de triamtereno. Las personas que toman tales diuréticos y en quienes se han encontrado cálculos de triamtereno en su análisis, deben recibir una alternativa en cuanto a los medicamentos antihipertensivos.
5. **Complementos de calcio:** La nefrolitiasis de calcio hiperoxalatúrica se trata de manera efectiva con complementos de calcio. El gluconato de calcio y el citrato de calcio se absorben mejor y son más efectivos en cuanto a la capacidad de aumentar el calcio sérico, que otras formas de calcio. El carbonato de calcio, el fosfato de calcio y la concha de la ostra son otras formas de calcio que se absorben con menos eficiencia; éstas permanecen en el lumen intestinal, disponibles para ligarse al oxalato, lo que reduce su absorción. Estas formas de calcio que se absorben con menos eficiencia son óptimas para tratar nefrolitiasis de calcio hiperoxalatúrica entérica y deben administrarse con los alimentos para ser efectivas.
6. **Medicamentos que disminuyen el ácido úrico:** El alopurinol se utiliza para tratar nefrolitiasis de calcio hiperuricosúrica con hiperuricemia o sin ella. A diferencia de los agentes uricosúricos, que reducen las concentraciones séricas de ácido úrico por incrementar la excreción de ácido úrico urinario, el alopurinol es un inhibidor de la oxidasa de la xantina y reduce tanto las concentraciones séricas como las urinarias de ácido úrico. El alopurinol no tiene impacto en la biosíntesis de las purinas; más bien, actúa exclusivamente en el catabolismo de las purinas. Las concentraciones elevadas de xantina e hipoxantina en orina secundarias a alopurinol no se han asociado con nefrolitiasis. El alopurinol es un medicamento potencialmente peligroso y debe suspenderse en la primera aparición de rash cutáneo el cual, en ocasiones, puede ser fatal. El tratamiento debe iniciarse con 100 mg al día y se puede llegar a 300 mg por día en dosis divididas o como una sola dosis, vigilando las concentraciones de ácido úrico en orina de 24 horas. Se tolera mejor cuando se toma después de los alimentos.
7. **Inhibidor de la ureasa:** El ácido acetohidroxámico es un tratamiento adjunto efectivo en aquellos pacientes con infecciones crónicas de vías urinarias por bacterias que desdoblan la urea y se relacionan con cálculos de estruvita. Este compuesto inhibe de manera reversible la ureasa bacteriana, lo que disminuye las concentraciones de amonio urinario y de manera subsecuente acidificará la orina. Su uso se justifica mejor como profiláctico

después de remover un cálculo de estruvita. También se puede utilizar después de una intervención exitosa donde se removió el cálculo o con antibioticoterapias dirigidas por cultivos. El ácido acetohidroxámico no es efectivo contra bacterias que no son productoras de ureasa. No se dispone de datos a largo plazo (> 7 años). Un número importante de pacientes se queja de efectos colaterales, que incluyen dolores de cabeza que son poco frecuentes, de corta duración y responden al ácido acetilsalicílico. Otros trastornos frecuentes incluyen náusea, vómito, anorexia, nerviosismo y depresión. Un régimen clásico es de tabletas de 250 mg 3 o 4 veces al día (dosis total: 10 a 15 mg/kg/día).

8. **Prevención de cálculos de cistina:** Con frecuencia, las medidas conservadoras, que incluyen ingesta masiva de líquidos y alcalinización urinaria, son inadecuadas para el control de la formación de cálculos de cistina. La penicilamina, el mismo medicamento que se usa para quelar el exceso de cobre en el tratamiento de la enfermedad de Wilson, experimenta un cambio a disulfuro de tiol y se intercambia con la cistina. Esto reduce la cantidad de cistina urinaria que ès relativamente insoluble. La solubilidad de la cistina del pH (pH de 5.0: 150 a 300 mg/L; pH de 7.0: 200 a 400 mg/L; pH de 7.5: 220 a 500 mg/L). La D-penicilamina se asocia con numerosos y frecuentes efectos colaterales que incluyen rashes y anomalías hematológicas, renales y hepáticas. Una dosis inicial de 250 mg por día, dividida en 3 o 4 dosis, puede ayudar a reducir los efectos colaterales graves. Se puede ir aumentando de manera gradual hasta 2 g/día. Las dosis deben ajustarse mediante la determinación de los valores cuantitativos de la cistina urinaria. La penicilamina aumenta el requerimiento de piridoxina (vitamina B_6), la cual debe ser complementada con 25 a 50 mg por día.

La mercaptopropionilglicina (Thiola) es un medicamento optativo en el tratamiento de la nefrolitiasis por cistina. Se debe usar después de que las medidas conservadoras y la D-penicilamina fallaron. Estas fallas en el tratamiento con frecuencia ocurren en cistinuria homocigota grave con valores urinarios de cistina mayores de 450 a 500 mg/ día (la excreción normal es > 100 mg/día). La mercaptopropionilglicina, un agente reductor, se une a la porción sulfuro de la cistina, formando un disulfuro mixto (thiola-cistina) que es un compuesto soluble en agua. Puede retardar la velocidad de formación de nuevos cálculos. La dosis se calcula con base en los valores de cistina en la orina de 24 horas. Una dosis inicial puede ser de 200 a 300 mg tres veces al día y se puede ministrar una hora antes, o dos horas después, de los alimentos. Los efectos colaterales son frecuentes e incluyen: fiebre, náusea, vómito y trastornos gastrointestinales; rash, piel arrugada o friable, síntomas parecidos a lupus, disminución en la percepción del gusto y varios trastornos hematológicos.

CÁLCULOS VESICALES

Con frecuencia los cálculos vesicales son una manifestación de alguna patología subyacente, como una disfunción del vaciamiento o de cuerpos extraños. La disfunción del vaciamiento se puede deber a una estrechez uretral, hiperplasia prostática benigna, contracción del cuello de la vejiga o vejiga neurogénica flácida o espástica: todas causarán estasis urinaria. Los cuerpos extraños como las sondas de Foley o las sondas ureterales en doble J olvidadas pueden servir como nidos para las piedras (figura 16–17). La mayoría de los cálculos vesicales se ven en hombres. En los países en vías de desarrollo, estos cálculos se encuentran con frecuencia en niños prepúberes. El análisis de los cálculos con frecuencia revela cálculos de urato de amonio, ácido úrico u oxalato de calcio. La regla es un cálculo vesical solitario, aunque se encuentran numerosas piedras en el 25% de los pacientes (figura 16–18). Los pacientes se presentan con síntomas irritativos de vaciamiento, chorro urinario intermitente, infecciones de vías urinarias, hematuria o dolor pélvico. La exploración física no es reveladora. Un gran porcentaje de los cálculos vesicales son radiolúcidos (ácido úrico). El ultrasonido de la vejiga identifica las piedras con sus sombras características. Los cálculos se mueven con los cambios de posición del cuerpo.

Los cálculos dentro de un ureterocele no se mueven con los cambios de posición del cuerpo (figura 16–19) como se observa en la exploración ultrasonográfica. Éstos con frecuencia no son obstructivos. La incisión endoscópica y la remoción de la piedra en raras ocasiones causan reflujo vesicoureteral. El modo de remoción para otros cálculos vesicales debe dirigirse a la causa subyacente.

Los primeros instrumentos que se utilizaban para remover los cálculos vesicales eran ingeniosos y extraños. Los dispositivos mecánicos de aplastamiento aún se utilizan. Los litotritos mecánicos deben usarse con precaución para prevenir lesiones en la vejiga cuando las pinzas se cierran. Hay que asegurarse de que la vejiga esté llena de manera parcial y que haya visualización endoscópica del movimiento no restringido lateral antes, para que el aplastamiento forzado de la piedra ayude a reducir esta complicación molesta. La cistolitolapaxia permite que la mayoría de las piedras se rompan y se remuevan de manera subsecuente a través de un citoscopio. Los litotritos electrohidráulicos o ultrasónicos similares a los que se usan a través del nefroscopio, son efectivos. La cistolitotomía puede realizarse a través de una pequeña incisión abdominal. Un sonido Turner-Warwick puede utilizarse para levantar la vejiga y ayudar a reducir el tamaño de la incisión.

CÁLCULOS PROSTÁTICOS Y DE LA VESÍCULA SEMINAL

Los cálculos prostáticos se encuentran dentro de la glándula prostática *per se* y son raros en la uretra prostática. Se piensa que representan cuerpos amiláceos calcificados y son muy raros en niños. Por lo regular son pequeños y numerosos; durante la resección de la próstata se observan de color grisáceo. Se encuentran, por lo general, en el margen del adenoma resecado quirúrgicamente y están compuestos de fosfato de calcio. Aunque con frecuencia no tienen importancia clínica, en raras ocasiones se asocian con una prostatitis crónica. Los grandes cálculos prostáticos pueden confundirse con carcinomas. Por lo regular la próstata es

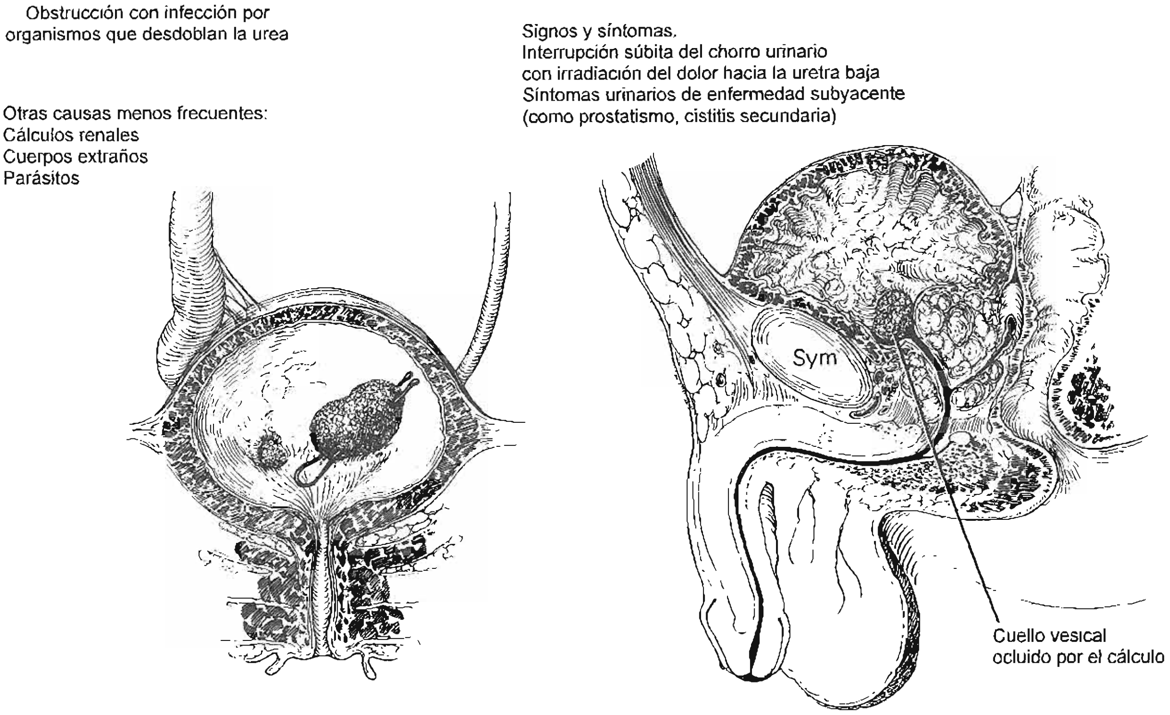

Obstrucción con infección por organismos que desdoblan la urea
Otras causas menos frecuentes:
Cálculos renales
Cuerpos extraños
Parásitos
Signos y síntomas,
Interrupción súbita del chorro urinario con irradiación del dolor hacia la uretra baja
Síntomas urinarios de enfermedad subyacente (como prostatismo, cistitis secundaria)
Sym
Cuello vesical ocluido por el cálculo

Figura 16–17. Génesis, signos y síntomas de los cálculos vesicales.

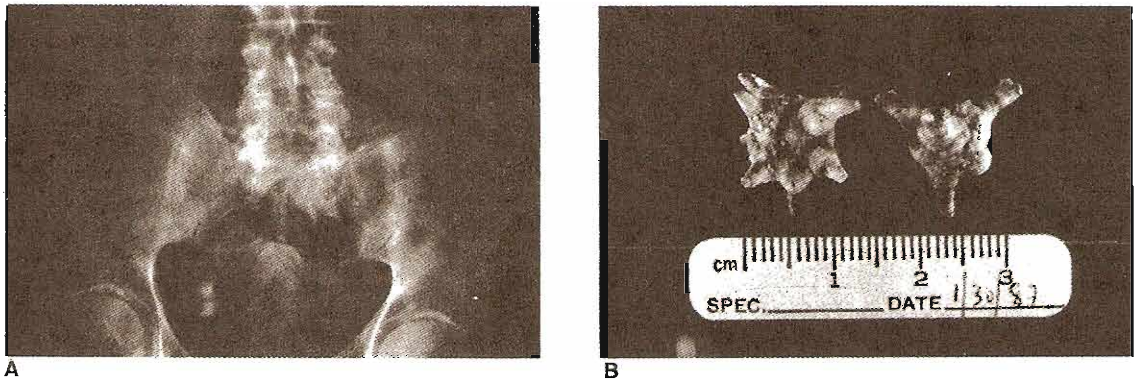

A
B
cm
1
2
3
SPEC.
DATE

Figura 16–18. A: Radiografía de un abdomen doloroso que muestra dos cálculos vesicales. **B:** Apariencia macroscópica de los cálculos vesicales removidos. Nótese conformación clásica característica de los cálculos que se componen de ácido úrico.

movible; sin embargo, los estudios radiográficos o ultrasonográficos ayudan a confirmar el diagnóstico.

Los cálculos de la vesícula seminal son lisos, duros y muy raros. Se pueden relacionar con hematospermia. La exploración física revela cálculos duros, glandulares y, cuando son múltiples, se notará una sensación de crujido. En ocasiones, estas piedras se confunden con tuberculosis de la vesícula seminal.

CÁLCULOS URETRALES Y PREPUCIALES

Por lo general, los cálculos uretrales se originan en la vejiga y en raras ocasiones en las vías altas. La mayoría de los cálculos uretrales que pasan de manera espontánea hacia la vejiga lo pueden hacer por la uretra sin impedimentos. Los cálculos uretrales pueden desarrollarse de manera secundaria a una estasis urinaria, a causa de un divertículo uretral,

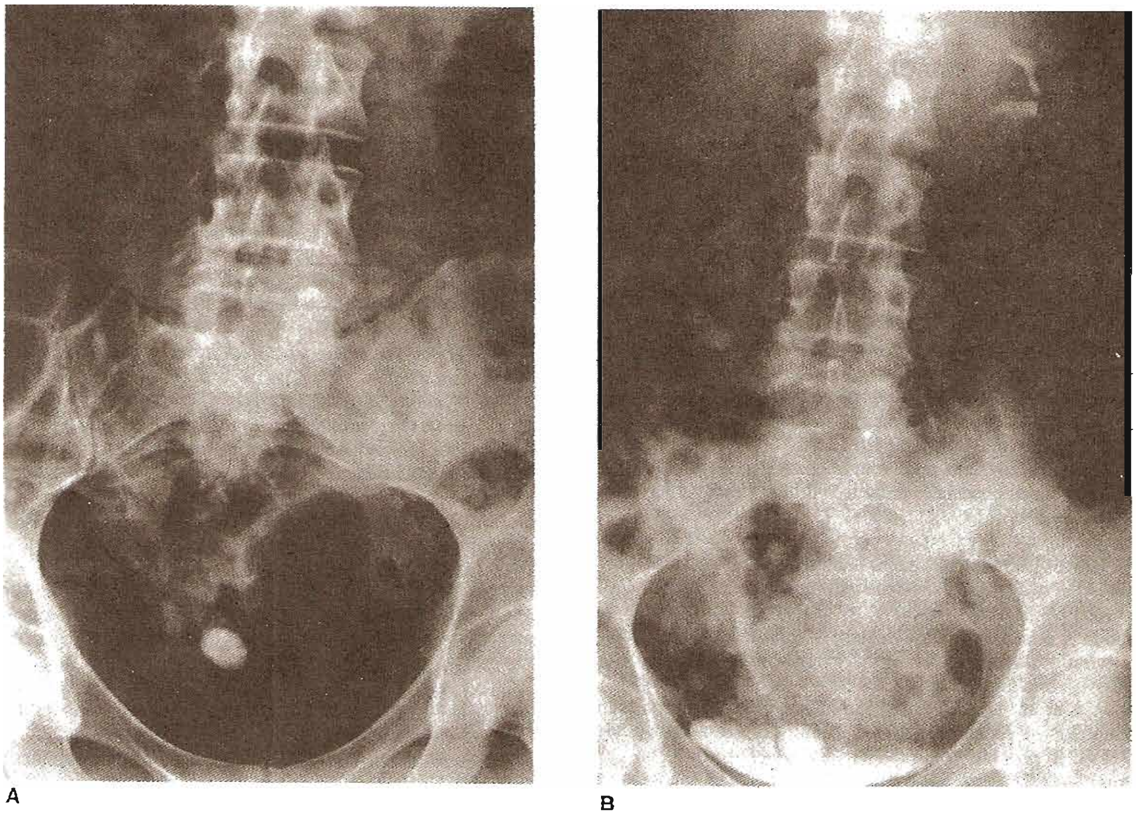


Figura 16–19. A: Radiografía abdominal que muestra calcificaciones extraóseas en la región de la vejiga. **B:** Pielografía intravenosa que muestra piedras que están dentro de un ureterocele.

una estrechez de la uretra proximal o en sitios de cirugías anteriores. En los hombres, la mayoría de las piedras se presenta en las regiones prostática y bulbar y son solitarios. En pacientes con cálculos uretrales oscilantes, sin evidencia de otra patología, se debe sospechar de la autointroducción de tales piedras en un intento de obtener medicamentos contra el dolor o por atención, como se ve en el síndrome de Münchausen.

Las mujeres en raras ocasiones desarrollan cálculos uretrales debido a su uretra corta y a la baja incidencia de cálculos vesicales. La mayor parte de los cálculos que se encuentran en la uretra de las mujeres se relacionan con divertículos uretrales.

Los síntomas son similares a los que dan los cálculos vesicales: chorro de orina intermitente, hematuria terminal e infección. Las piedras quizá se presenten con goteo o durante una retención aguda de orina. El dolor tal vez sea intenso y, en hombres, se puede irradiar a la punta del pene. El diagnóstico se confirma por palpación, visualización endoscópica o estudios radiográficos.

El tratamiento debe dirigirse a la causa subyacente. Los cálculos que se relacionan con una constricción uretral densa o con divertículos complejos se pueden remover durante la reparación quirúrgica definitiva. Es posible atrapar con éxito los cálculos pequeños y removerlos intactos. Con más frecuencia, es necesario fragmentarlos y removerlos. Es mejor que los cálculos que han estado alojados mucho tiempo o que están muy impactados sean removidos por medio de una uretrotomía.

Los cálculos prepuciales son raros y por lo regular se presentan en adultos. Éstos se desarrollan de manera secundaria a una fimosis obstructiva intensa. También pueden ser consecuencia de una mala higiene con esmegma espeso. El diagnóstico se confirma por palpación. El tratamiento de la causa subyacente con abertura prepucial dorsal o una circuncisión formal previenen la reincidencia. ■

17

Litotripsia extracorpórea con ondas de choque

Marshall L. Stoller, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

La litotripsia extracorpórea con ondas de choque revolucionó el tratamiento de la litiasis urinaria. El concepto de utilizar ondas de choque para fragmentar cálculos se presentó en Rusia en la década de 1950. Pero, fue durante una investigación para explicar el desgaste de los aeroplanos supersónicos que Dornier, una compañía alemana fabricante de aviones, redescubrió que las ondas de choque originadas en los residuos flotantes en la atmósfera eran capaces de fracturar objetos duros. De la ingeniosa aplicación de un modelo desarrollado para entender dichas ondas de choque surgió la litotripsia extracorpórea (fuera del cuerpo) con ondas de choque (LEOC). La primera aplicación clínica para fragmentar cálculos renales con éxito se efectuó en 1980. El HM-1 (del inglés *Human Model-1*) sufrió modificaciones en 1982 con lo que se convirtió en el HM-2 y después, en 1983, en el HM-3 que ha tenido una amplia difusión (figura 17–1). El empleo del HM-3 en Europa, Japón y EUA (aprobado formalmente por la FDA [*Food and Drug Administration*] en diciembre de 1984) ha transformado la técnica para el tratamiento de los modelos de cálculos urinarios. Desde entonces, se han puesto en operación más de 350 unidades de litotritos en todo el mundo y se ha tratado satisfactoriamente a millones de pacientes.

Desde el desarrollo del HM-3, Dornier hizo modificaciones en el disco semielipsoide de reflexión y computadorizó los movimientos del caballete para facilitar la localización de los cálculos. Otros fabricantes diseñaron varias máquinas diferentes (cuadro 17–1). Todas requieren una fuente de energía para crear las ondas de choque, un mecanismo acoplador para transferir la energía desde el exterior al interior del cuerpo y diversas modalidades de fluoroscopia o ultrasonido, o ambas, para identificar y ubicar el cálculo en el foco de convergencia de las ondas de choque. Difieren en la intensidad del dolor generado y en los requerimientos de anestesia o anestesiólogo, elementos consumibles, tamaño, movilidad, costo y durabilidad. En el cuadro 17–2 se muestran algunas características de los equipo tales como: presión máxima focal, dimensiones del foco, diseño modular, posible aplicación en vías biliares y distancia máxima entre foco 1 (fuente de la onda de choque) y foco 2 (objetivo).

Física de las ondas de choque

En contraste con la conocida onda ultrasónica sinusoidal con propiedades mecánicas longitudinales, las ondas acústicas de choque no son armónicas y tienen presiones no lineales características. Se observa una elevación pronunciada en la amplitud de la presión que da como resultado fuerzas compresoras (figura 17–2). Las fuentes generadoras de ondas de choque se clasifican en dos tipos básicos: supersónicas y emisores de amplitud finita.

Los **emisores supersónicos** liberan energía en un espacio confinado y por tanto producen expansión de plasma y una onda acústica de choque. Estas ondas existen en la naturaleza: una situación análoga es el estruendo de una tormenta con rayos (una descarga eléctrica) seguidos por truenos (explosión acústica). En condiciones controladas esta onda acústica de choque puede fragmentar cálculos. La onda compresora inicial viaja a mayor velocidad que el sonido en el agua y rápidamente se hace más lenta hasta igualar dicha velocidad. La onda de presión viajera se reduce en forma no lineal. La física de estas ondas de choque se ha estudiado ampliamente durante las explosiones submarinas. En las aplicaciones médicas estas ondas se enfocan para concentrar la energía sobre un cálculo (figura 17–3). Para el enfoque óptimo se utiliza una ligera desviación del elipsoide geométrico.

Los **emisores de amplitud finita,** en contraste con los sistemas de energía de fuente puntual, crean ondas pulsantes de choque mediante el desplazamiento de una superficie activada con descargas eléctricas. Hay dos tipos principales de emisores de amplitud finita: piezocerámico y electromagnético. La variedad piezocerámica produce una onda de choque luego que una descarga eléctrica elonga el componente cerámico y da lugar al desplazamiento de su superficie, generándose así un pulso acústico. Miles de estos fenómenos generados sobre la superficie cóncava de una

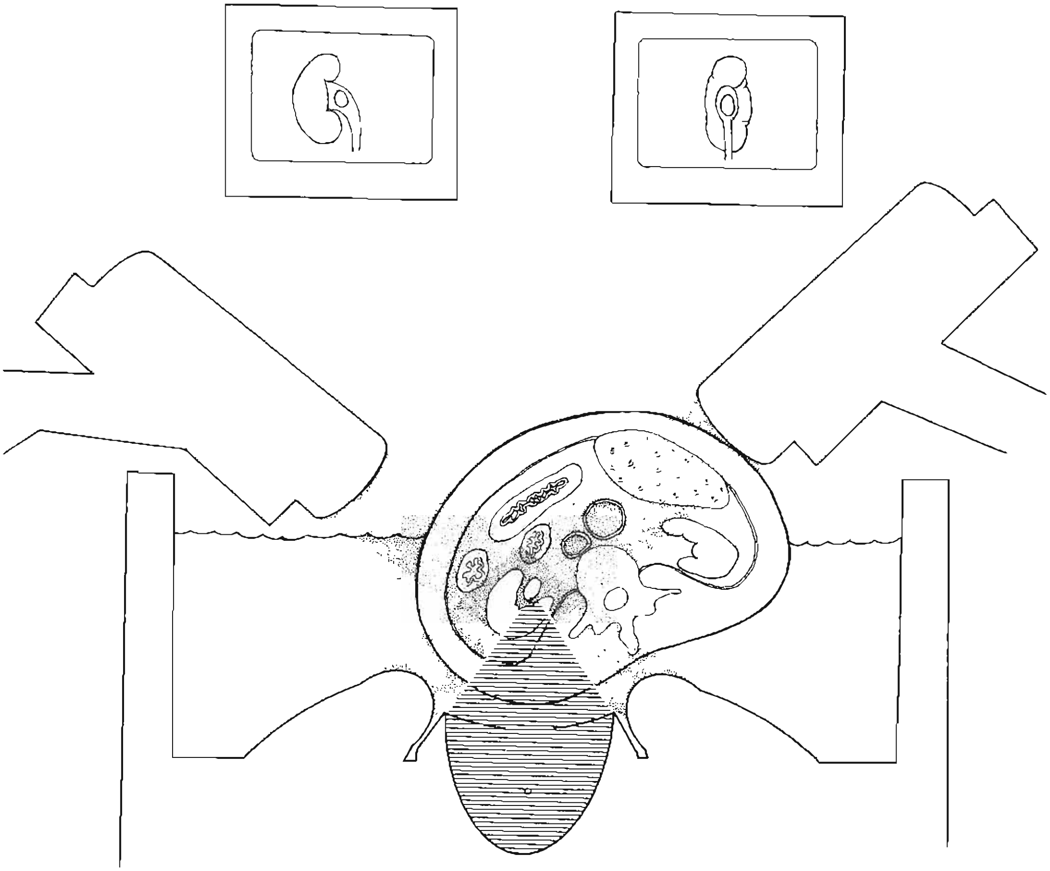


Figura 17–1. Diagrama de un litotriptor Dornier HM-3.

esfera y dirigidos hacia un foco, dan como resultado tensión intensa, deformación y presiones de cavitación (figura 17–4). En los sistemas electromagnéticos se desarrolla un concepto similar al de los sistemas estereofónicos. Una descarga eléctrica enviada sobre una placa, adyacente a una hoja metálica aislada, crea una corriente eléctrica que

Cuadro 17–1. Tipos de litotriptores*

		Disponible	Generador	Acoplador	Localización
HM-1	Dornier (RFA)	2/80	Chispa	Baño	
HM-3, HM-4	Dornier (RFA)	10/83	Chispa	Baño	Rayos-X
Yachiyoda SZ-1	Yachiyoda (Japón)	3/85	Explosivo	Baño	Rayos-X
Sonolith 2000	Technomed (Francia)	6/85	Chispa	Minitanque	U/S
EDAP LT-01	EDAP (Francia)	85/86	Piezoeléctrico	Membrana	U/S
Lithostar	Siemens (RFA)	3/86	Electromagnético	Membrana	Rayos-X
Piezolith	Wolf (RFA)	10/86	Piezoeléctrico	Minitanque	U/S
Medstone 1050 ST	Medstone (RFA)	10/86	Chispa	Membrana	Rayos-X
Tripter X1	DIREX (Israel)	7/87	Chispa	Membrana	Rayos-X
MPL-9000	Dornier (RFA)	9/87	Chispa	Membrana	U/S
Northgate SD-3	Northgate (EUA)	10/87	Chispa	Membrana	U/S
Therasonic	Diasonics (EUA)	2/88	Piezoeléctrico	Membrana	U/S/Rayos-X
MFL 5000	Dornier (RFA)	9/88	Chispa	Membrana	Rayos-X

* Fuente: 7th World Congress on Endourology and ESWL, noviembre, 1989.

Cuadro 17–2. Especificaciones de litotritos*

	Presión máxima focal (bar)	Dimensión del foco (mm)	Biliar	Modular	Distancia máxima piel a foco (cm)
HM-3	1100	25 × 10	+	–	13.0
MPL 9000	700 a 1500	35 × 4	+	–	12.0
MFL 5000	600 a 800	40 × 6	+	–	13.0
Tech-Med (So-lith)	700 a 1000	55 × 15	+	+	13.0
Northgate SD-3	1000	30 × 15	+	–	13.4
Medstone 1050 ST	600 a 900	30 × 10	+	–	
Direx Triper X-1	700 a 900	34 × 10	+	+	12.5
Yachiyoda SZ-1	400 a 500	30 × 10	–	–	13.5
Siemens Lithostar	50 a 380	53 × 6	+	–	11.5
EDAP LT-101	900	25 × 25	+	–	14.0
Richard Wolf Piezolith	600 a 1000	11 × 3	+	–	14.0
Stortz	200 a 1000	6 × 28	+	–	
Diasonic Therosonic	800 a 1000	25 × 3	+	+	17.0

* Fuente. 7th World Congress on Endourology and ESWL, noviembre, 1989.

rechaza una membrana metálica desplazándola y generando un pulso acústico en el medio vecino. Estas ondas deben enfocarse hacia el cálculo nocivo.

Todas las ondas de choque, cualquiera que sea su fuente, pueden fragmentar cálculos cuando se dirigen hacia ellos. La fragmentación se logra mediante erosión y astillamiento (figura 17–5). Las fuerzas de cavitación producen erosión en los sitios de entrada y salida de la onda de choque. El astillamiento es resultado de la absorción de la energía y su transformación en fuerza de tensión, deformación y deslizamiento. Los tejidos biológicos vecinos no sufren daño ya que no son quebradizos ni las ondas de choque están enfocadas sobre ellos.

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

Luego de una historia clínica y examen físico cuidadosos se debe practicar la valoración del tamaño, forma, número y localización de los cálculos. Hay que conocer la anatomía del riñón para formular objetivos del tratamiento acordes con la realidad. La urografía intravenosa o la placa simple de abdomen combinada con ultrasonografía confiable del riñón ayudan a identificar los cálculos, a delinear la anatomía de la porción alta de las vías, incluyendo el grado de dilatación y a excluir una obstrucción distal. Sin este análisis previo no es posible conocer la composición definitiva deL cálculo antes de la operación. Este conocimiento es valioso puesto que los cálculos varían mucho en cuanto a la facilidad para fragmentarse. Cuando los cálculos tienen aspecto de vidrio esmerilado y bordes regulares y esto se acompaña de pH urinario ácido, se puede pensar que están compuestos de cistina. Los cálculos de cistina y los de oxalato de calcio monohidratado son duros y resisten la fragmentación. Por el contrario, el oxalato de calcio dihidratado casi siempre presenta aspecto espiculado en la radiografía y se fragmenta con facilidad.

Las opciones de tratamiento siempre deben discutirse con los pacientes. El acceso transcutáneo y la extracción, con o sin LEOC subsecuente, es el modo más eficiente de liberar al paciente de las molestias de cálculos mayores de 3 cm. Alternativamente, estos grandes cálculos se pueden tratar mediante sesiones repetidas con ondas de choque o con terapia de un tiempo. La dilatación del sistema colector reduce la eficiencia para eliminar la gran cantidad de arenilla que se produce en estos casos. Además, una sola intervención quirúrgica no será suficiente para eliminar todos los cálculos. Un núcleo central radiolúcido rodeado por calcificaciones con poca fragmentación después de una litotripsia sugiere una composición de matriz (figura 17–6). Los cálculos de matriz son blandos, semejantes a un tapón gelatinoso, que en general no se deshace con LEOC (figura 17–7). En esta situación, el tratamiento de elección es la extracción transcutánea y no las sesiones repetidas de ondas de choque. Un cálculo doloroso situado en un divertículo caliceal con estrechamiento del cuello infundibular quizá no pueda pasar luego de su fragmentación. Puede recurrirse a la extracción transcutánea o a la dilatación del infundíbulo,

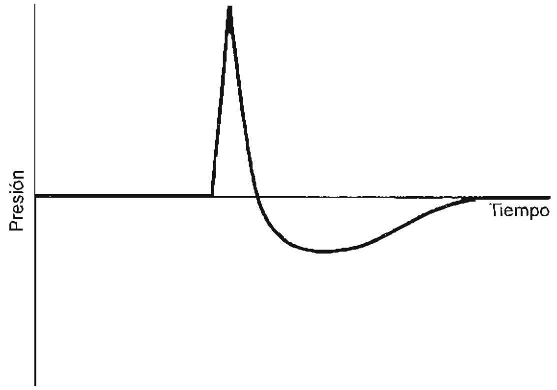


Figura 17–2. Onda de choque. El eje vertical representa presión y el eje horizontal, tiempo.

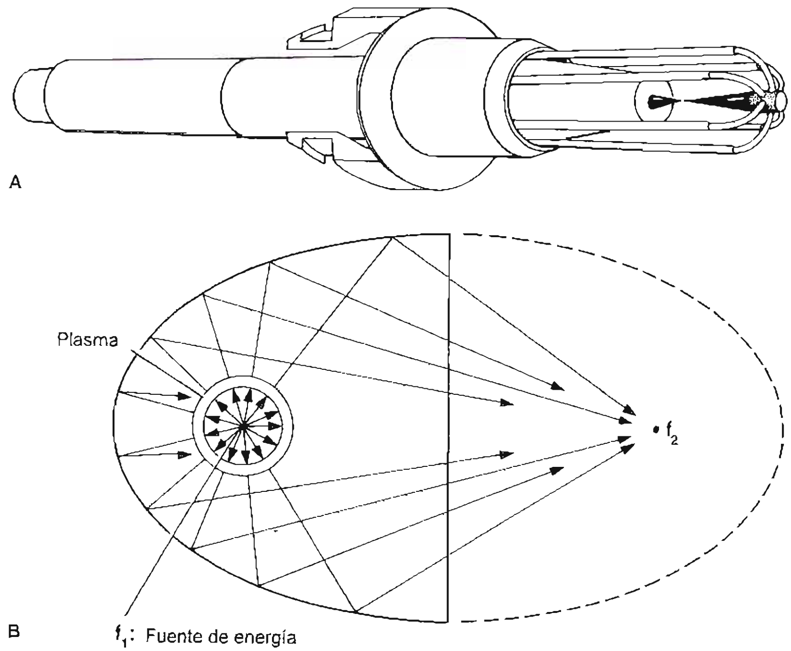

A
Plasma
B
f_1: Fuente de energía
f_2

Figura 17–3. **A**: Emisión de onda de choque supersónica a partir de un electrodo. **B**: El reflejo de la onda de choque a partir del foco 1 hacia el foco 2, permite la fragmentación del cálculo.

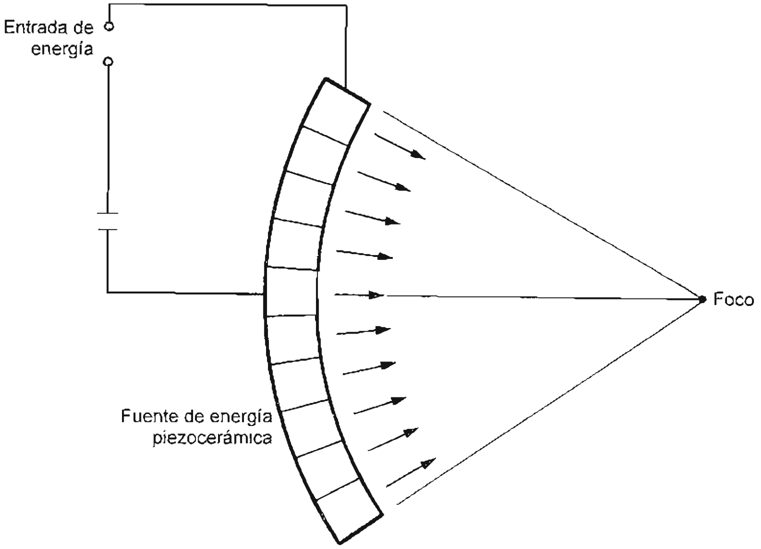

Entrada de energía
Fuente de energía piezocerámica
Foco

Figura 17–4. Emisor piezoeléctrico de amplitud finita. Los elementos cerámicos se colocan en la superficie cóncava de una esfera, y cada uno de ellos se orienta hacia un foco identificado.

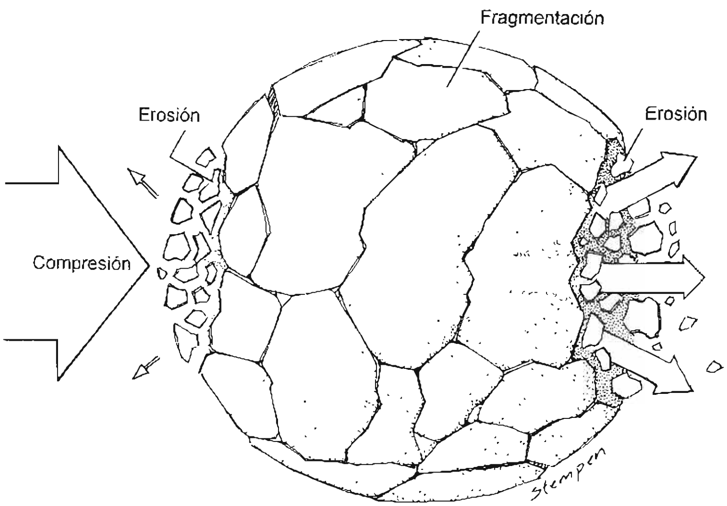


Figura 17–5. Las ondas de choque que llegan producen en fragmentación debida a erosión y resquebrajamiento.

como plan de tratamiento razonable para eliminar todos los cálculos en el paciente.

Los estudios por imágenes deben efectuarse poco antes de la fecha fijada para el tratamiento porque los cálculos no permanecen estacionarios. No todos los pacientes con cálculos urinarios requieren tratamiento inmediato. Los pacientes asintomáticos deben ser vigilados. Una opción razonable, si el paciente está asintomático y la acepta, es la quimiólisis de los cálculos de ácido úrico.

El examen físico será muy completo: igual que en la preparación de cualquier otro procedimiento quirúrgico. Hay que explorar los signos vitales incluyendo la presión arterial. La complexión del cuerpo incluyendo anomalías anatómicas del esqueleto, contracturas y exceso de peso (> 130 kg) limitan bastante o excluyen la LEOC. A los individuos en condiciones límite habrá que practicarles un simulacro previo al tratamiento. Las mujeres embarazadas y los pacientes con aneurismas aorticoabdominales o trastornos hemorrágicos incorregibles, no deben tratarse con LEOC. Los individuos con marcapasos cardiaco se valorarán por un cardiólogo. Si se considera factible la LEOC, un cardiólogo experimentado en la solución de problemas con el marcapasos deberá estar presente en la sala de litotripsia.

En la evaluación de laboratorio se incluye: BUN, creatinina, biometría hemática completa, perfil de coagulación y análisis de orina con urocultivo y, en su caso, pruebas de susceptibilidad. A pacientes ancianos se les registrará electrocardiograma basal. Hay que informar al paciente de todos los riesgos y obtener su consentimiento por escrito.

CONSIDERACIONES TRANSOPERATORIAS

Los cálculos nocivos deben identificarse mediante el examen completo de radiografías recientes. Primero se atiende a los cálculos distales para eliminar la posibilidad de problemas de obstrucción. Los cálculos ureterales se pueden tratar *in situ* o luego de procedimientos para desplazarlos y colocarlos en algún espacio más amplio y así incrementar la eficacia de la fragmentación. A veces las maniobras de desplazamiento no tienen éxito debido al enclavamiento prolongado acom-

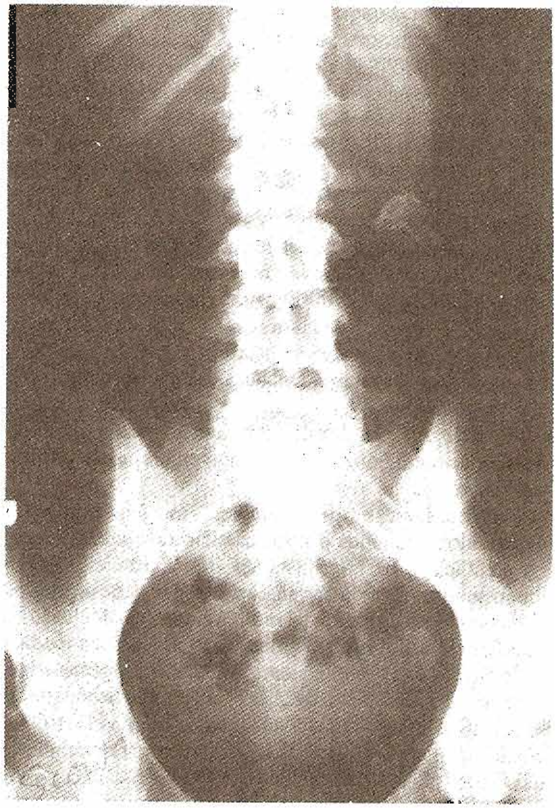


Figura 17–6. Cálculo resistente a LEOC. Obsérvese el cálculo renal izquierdo con centro transparente y borde opaco.

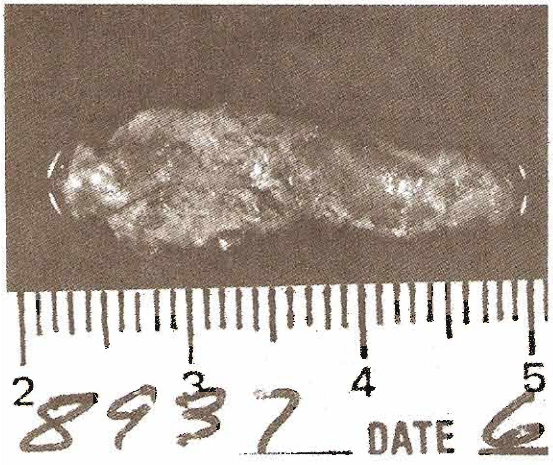


Figura 17–7. Cálculo de matriz resistente a LEOC, y que posteriormente se extrajo de manera transcutánea.

pañado de tortuosidades, enrollamientos o ambas cosas y deben ejecutarse bajo control fluoroscópico.

Localización de cálculos

La posición apropiada del paciente es un requisito previo para el éxito de la litotripsia. Mediante la palpación de las costillas y de los huesos de la cintura pélvica del paciente se puede lograr la mejor posición. cuando se usan imágenes fluoroscópicas con el Dornier HM-3 estándar, los pacientes con cálculos en la línea media o ureterales deben rotarse con el lado del cálculo hacia abajo y así visualizar el cálculo lejos de las estructuras óseas de la línea media que se le sobreponen. Los cálculos en el uréter bajo requieren que el paciente esté sentado o en decúbito ventral para dirigir las ondas de choque con precisión. Las mujeres con posibilidad de embarazo no deben tratarse en esta forma puesto que todavía no se conocen las consecuencias a corto y largo plazo sobre la función ovárica. La posición en decúbito ventral es mejor para tratar riñones localizados hacia delante, porciones orientadas medialmente de un riñón en herradura o riñones trasplantados.

En ocasiones es difícil obtener la imagen fluoroscópica de cálculos pequeños o poco calcificados, cualquiera que sea su ubicación. Con la instalación de un catéter ureteral se identifican las referencias anatómicas y se tiene una vía para inyectar medio de contraste radiológico. Un cálculo caliceal poco calcificado se puede identificar inyectando medio de contraste diluido en el sistema colector y enfocando luego sobre el cáliz apropiado o sobre el defecto de llenado. Puede haber dificultad para instalar un catéter por vía retrógrada cuando el paciente tiene derivaciones urinarias tubularizadas. En los pacientes en quienes no se pueden colocar sondas retrógradas, puede utilizarse material de contraste intravenoso para ayudar a la localización y enfoque de estos cálculos.

Imagen fluoroscópica

Entre las condiciones requeridas para lograr una imagen fluoroscópica se incluyen: colimación apropiada, atenuación de las luces de la sala y preparación intestinal adecuada para disminuir los molestos gases intestinales; de esta manera es posible reducir la exposición a las radiaciones y mejorar la calidad de la imagen. La fluoroscopia intermitente revela movimientos del cálculo con la respiración y es útil para localizar y enfocar cálculos nocivos. Luego de tener en foco aproximado al cálculo el intensificador de imagen se debe aproximar lo más cerca posible a la fuente de rayos X. En los aparatos con baño de agua se debe ajustar el balón para disminuir la cantidad de agua que atravesarán los rayos X. Dichos balones no deben empujar al paciente porque al desinflarlos durante el tratamiento el paciente "quedará fuera de foco". Los destellos mejoran la resolución y son útiles para determinar la geometría del cálculo antes del tratamiento y la fragmentación adecuada luego del mismo. Sin embargo, cada destello es equivalente a casi 30 segundos de tiempo de fluoroscopia.

Imagen ultrasónica

La localización ultrasónica tiene la ventaja de que evita, al paciente y al equipo de litotripsia, la exposición a radiaciones. Hay dos tipos básicos: la unidad coaxial, alineada con el generador de ondas de choque y la unidad de brazo articulado con un transductor móvil. Con el ultrasonido se identifican con facilidad los cálculos pequeños o radiotransparentes difíciles de visualizar con fluoroscopia. No obstante, a veces es difícil o imposible identificar cálculos ureterales o localizados medialmente, en especial, si el sistema colector no está obstruido. En pacientes obesos también es difícil, o imposible, visualizar un cálculo. La habilidad para localizar cálculos y verificar su fragmentación con ultrasonido muestra una curva de aprendizaje más prolongada en comparación a la fluoroscopia.

Acoplamiento

La fragmentación satisfactoria requiere acoplamiento eficaz. Los dispositivos de acoplamiento deben tener propiedades similares a la piel humana. Un sistema óptimo no debe ocasionar dolor, equimosis, hematomas o lesiones cutáneas. Las interfases gas-tejido pueden producir daño tisular. Las burbujas de aire atrapadas en vellos, en vendajes aplicados sobre procedimientos transcutáneos previos, líquidos degasificados de modo inapropiado o aire en los cojines de acoplamiento pueden retardar de manera significativa las ondas de choque y producir equimosis o lesiones cutáneas. Si las ondas de choque atraviesan el tejido pulmonar pueden ocurrir consecuencias catastróficas. Aun con acoplamiento adecuado, la fragmentación puede ser inapropiada debido a la refracción y reflexión de las ondas de choque en las interfases de los tejidos, en particular, cuando el paciente es obeso.

El baño de agua suministra un buen acoplamiento. Al sumergir al paciente se pueden producir cambios hemodinámicos profundos incluyendo compresión venosa periférica que incrementa la presión en la aurícula derecha, aumenta la presión de cuña en los capilares pulmonares y eleva el gasto cardiaco. Es necesario estimar estos cambios hemodinámicos y establecer la vigilancia apropiada en sujetos con reserva cardiovascular marginal. También hay que tener en cuenta los riesgos de la electricidad. Una medida de seguridad relacionada con la posibilidad de transferir cargas eléctricas a los líquidos corporales consiste en evacuar el agua y lavar la tina después de cada tratamiento. Esto puede consumir mucho tiempo. En regiones donde sea necesario conservar el agua a causa de su escasez, esto quizá signifique desperdiciar un preciado recurso.

Por el contrario, los sistemas de acoplamiento con cojines de agua reducen la demanda de este elemento. Un acoplamiento con gel, parecido al utilizado en ultrasonografía, proporciona una interfase excelente con la piel. Ambos sistemas de acoplamiento hídrico requieren agua degasificada para disminuir las burbujas.

Disparo de las ondas de choque

En un principio, las ondas de choque se dispararon en coordinación con el electrocardiograma para reducir las disritmias cardiacas. El litotrito percibe las grandes oscilaciones del complejo QRS y 20 mseg después inicia las ondas de choque; la expectativa es diminuir las ondas durante la fase de repolarización del ciclo cardiaco (el miocardio es más sensible en ese momento). Si aparecen disritmias cardiacas, la interrupción del procedimiento basta, con frecuencia, para detenerlas. Sin embargo, en caso de persistir, el tratamiento médico estándar resulta eficaz. Conceptualmente es más apropiado disparar las ondas de choque en respuesta al ciclo respiratorio para enfocar con precisión óptima el cálculo que se desplaza con los movimientos respiratorios. Ya se dispone de estos sistemas.

Dolor

Inicialmente no se reconoció la necesidad de anestésicos. Los primeros procedimientos se efectuaron bajo anestesia general con intubación traqueal, o anestesia epidural. Se intentó la ventilación con chorro de alta frecuencia para limitar los movimientos del diafragma y así disminuir el movimiento de los cálculos. En la actualidad se reconoce que incluso el HM-3 no modificado se puede usar con éxito empleando analgesia y sedantes por vía intravenosa, incluso durante las maniobras endoscópicas previas. Los aparatos más modernos han reducido o eliminado los requerimientos de medicación. El dolor es subjetivo y las ondas de choque iniciales se deben aplicar luego de informar al paciente lo que puede esperar. Esto elimina el factor sorpresa, incrementa la cooperación del paciente y reduce la probabilidad de movimientos inesperados. Cuando no se administran anestésicos, las primeras ondas de choque se deben aplicar con un kilovoltaje bajo y luego incrementarlo gradualmente.

Fragmentación

No se conoce la dosis segura de ondas de choque. En la práctica es frecuente exceder las recomendaciones del fabricante. Las ondas de choque son traumáticas: producen hemorragia y edema dentro y alrededor del riñón; por tanto sólo deben administrarse las descargas mínimas necesarias para lograr la fragmentación. Las sesiones prolongadas de tratamiento con ondas de choque no son eficaces porque los fragmentos circunvecinos impedirán que las ondas fragmenten eficazmente las grandes partículas residuales. Debe evitarse el tratamiento excesivo casual puesto que aún no se conocen las complicaciones a largo plazo.

Los cálculos solitarios se tratan enfocando el segmento del cálculo más próximo a la unión ureteropélvica. Con kilovoltaje bajo se reduce la probabilidad de provocar carambolas hacia el interior de otras partes del sistema colector y la necesidad de nuevos enfocamientos. Cuando se tratan cálculos múltiples en un riñón, debe formularse una estrategia. Los cálculos situados en la pelvicilla renal o localizados centralmente deben fragmentarse primero para eliminar fragmentos potencialmente obstructores. A continuación se pueden tratar los ubicados más hacia la periferia. Es necesario lograr una fragmentación adecuada antes de mudarse al siguiente cálculo.

Los cálculos grandes o infectados se tratarán mejor luego de instalar un catéter en doble J. Dichas sondas no facilitan el paso de los fragmentos; pero de hecho aumentan la probabilidad de un drenaje adecuado. Esto tiene ventajas especiales cuando el paciente vive lejos del hospital. Además, este tipo de catéter evita que los fragmentos grandes penetren al uréter.

Definir la fragmentación adecuada durante el tratamiento puede ser difícil. Los bordes inicialmente nítidos se vuelven borrosos o vellosos y simulan un balazo. Los cálculos vistos al principio pueden desaparecer luego de un tratamiento satisfactorio. La visualización intermitente asegura enfoque preciso, valoración de la evolución y fin del procedimiento. En muchos cálculos caliceales, el acceso es de la base hacia arriba. Los cálculos de los cálices inferiores deben fragmentarse antes de los medios o superiores, pues los fragmentos de los cálculos de cálices superiores y medios pueden migrar hacia los inferiores. Dichos fragmentos pueden derivar o retrasar la entrada de las ondas de choque para romper de manera eficaz los cálculos caliceales inferiores.

La nefrolitiasis bilateral se trata con iguales parámetros. Primero se tratará el lado con síntomas o con mayores problemas potenciales. Si hay duda acerca de la carga de cálculos grandes, deben colocarse una o más sondas en doble J para disminuir la probabilidad de obstrucción bilateral.

CUIDADO POSOPERATORIO

El objetivo final de LEOC es fragmentar y con el tiempo, eliminar los cálculos y por consiguiente liberar al paciente de los mismos. Los conocimientos previos del paciente, y quizá del médico que lo refiera, respecto a expectativas reales ayudará a lograr una evolución posoperatoria satisfactoria. A los pacientes externos hay que vigilarlos después de la operación hasta que las condiciones hemodinámicas sean estables y se encuentren listos para darlos de alta. El examen mostrará abdomen relajado y en ocasiones equimosis en el sitio de entrada de las ondas de choque. La hematuria abundante es la regla. Deben retirarse los catéteres instalados para ayudar a localizar cálculos o como puertos para inyectar medio de contraste y las sondas de Foley; antes de abandonar el hospital el paciente debe orinar.

Si luego de darse de alta aparecen náuseas persistentes, vómitos, fiebre o dolor no controlado con analgésicos ordinarios se recomendará al paciente que consulte a uno de los médicos del departamento de litotripcia. Estos síntomas sugieren obstrucción urinaria. La infección urinaria por obstrucción causada por fragmentos puede conducir a una septicemia. La LEOC no influye sobre la flora microbiana de los cálculos infectados. Los pacientes deben pasar su orina por un cedazo en busca de fragmentos de cálculos para el análisis posterior de éstos. Quienes forman cálculos de manera reincidente deben considerar una evaluación metabólica luego de la expulsión de los cálculos.

Es necesario motivar al paciente para que conserve un estado de ambulación activa para facilitar la expulsión de los cálculos. La hematuria debe resolverse durante la primera semana del posoperatorio. Hay que alentar la ingestión de líquidos. La evaluación, aproximadamente dos semanas después, de una placa simple de abdomen y ultrasonografía renal, ayudarán a establecer el éxito de la fragmentación y de la expulsión de arenilla. Los pacientes pueden incorporarse al trabajo tan pronto se sientan en posibilidad de hacerlo.

El dolor abdominal puede relacionarse con las ondas de choque. El dolor intenso refractario a la medicación oral o intravenosa rutinaria debe alertar al médico respecto a la posibilidad de un raro (0.66%) hematoma perirrenal. En esta situación una placa simple abdominal puede mostrar evidencia de hemorragia incluyendo ausencia de la sombra del psoas o del contorno renal. Al igual que en el manejo de otros traumatismos renales contusos, se obtiene una tomografía computadorizada para diluir la etapa de la lesión. En raras ocasiones, la taquicardia e hipotensión harán sospechar hemorragia no controlada y será necesaria una exploración quirúrgica a cielo abierto. La pancreatitis es una complicación poco frecuente, pero debe considerarse, en especial, con cálculos del lado izquierdo.

Se han comunicado parálisis de nervios y habitualmente se asocian con una posición inapropiada por mal acojinamiento. El posicionamiento y transferencia de pacientes sobre y por fuera de los arneses puede dar lugar a caídas y fracturas.

Aún no se confirma la relación potencial entre LEOC y el desarrollo de hipertensión. No se dispone de datos a largo plazo.

A los pacientes con catéter en doble J instalado se les informará de la instalación de estos cuerpos extraños y que con el tiempo será necesario retirarlos, generalmente luego de la evaluación a las dos semanas. Si ya se ha expulsado la mayor parte de la arenilla será el momento oportuno para retirar el catéter en doble J. Si persiste una arenilla abundante, se deja la sonda en doble J para garantizar el drenaje; se obtienen radiografías simples de abdomen seriales cada 2 a 3 semanas.

La cantidad de cálculos se relacionan con las complicaciones posoperatorias. Los residuos de cálculos (guijarros) o columnación de arenilla en un uréter puede ser frustante. Esto se descarta de manera específica cuando se valoran las radiografías posoperatorias. Los individuos asintomáticos se siguen con radiografías simples de abdomen y ultrasonido. El dolor o fiebre graves requieren intervención. El drenaje mediante nefrostomía transcutánea habitualmente se complica debido a la hidronefrosis asociada. La descompresión del sistema colector permite una coaptación eficiente de las paredes del uréter y ayuda a resolver el problema. Es sólo en raros pacientes que la columna de fragmentos no se resuelve con los procedimientos descritos; dichos casos requieren manipulaciones endoscópicas retrógradas para extraer los fragmentos de cálculos que obstruyen. En general, se encuentran 1 a 2 fragmentos obstructores bastante grandes. Extrayéndolos se resuelve la columna de fragmentos.

Una de las complicaciones más frustantes es la fragmentación o la expulsión inadecuadas de los cálculos. El éxito se relaciona con el número, la localización y composición de los cálculos. La proporción de cálculos eliminados se evalúa tres meses después de la operación y se requieren técnicas de imágenes. La valoración de rutina incluye radiografía simple de abdomen y ultrasonografía renal. Hay que practicar inspección cuidadosa del trayecto del uréter, inclu-

Cuadro 17–3. Porcentaje de ausencia de cálculos tres meses después del tratamiento*

Litotrito	Tamaño del cálculo				N	Origen
	< 1 cm	1 a 2 cm	2 a 3 cm	> 3 cm		
HM-3	82	78	53	69	615	U.S. Cooperative Study Group
MFL-5000†	(90)	(81)	(68)	(60)	(12 650)	?
Technomed	80	68	57	43	1490	Villalba Clinic, Naples (Italia)
Northgate	89	65	38	33	61	Medical College of Wisconsin
Medstone	70	71	29	86	100	Kamo Hospital (Japón)
Direx†	(94)	(83)	(66)	(58)	(1185)	?
Yachiyoda	87	74	72	34	328	Tohoku University and Dokkyo Univ. (Japón)
Siemens	95	86	62	35	1048	St. Josef Hospital (RFA)
EDAP	83	70	52	47	407	Tokyo Jikei-Kai Medical College (Japón)
Piezolith	93	84	71	74	2005	University Homburg SAAR Hospital (RFA)
Diasonic	63	50	50	. . .	67	Lich-Suny Downstate (USA)

* Fuente. 7th World Congress of Endourology and ESWL, noviembre 1989.

† Las cantidades entre paréntesis no se han publicado.

yendo la porción situada sobre la articulación sacroiliaca y la unión ureterovesical. Fragmentos dudosos en el uréter distal se pueden diferenciar de unos flebolitos por medio de ultrasonografía suprapúbica (se usa la vejiga llena como ventana acústica). Por último, pocos meses después se pueden solicitar placa simple de abdomen y ultrasonografía renal o urografía intravenosa para excluir una hidronefrosis asintomática.

Los cálculos de la pelvicilla renal grandes (> 1.5 cm) tienen un índice de desaparición a los tres meses de alrededor del 75%, en comparación con cálculos similares en un cáliz inferior donde el índice es sólo del 50 por ciento. Los pacientes con cálculos pélvicos renales pequeños (< 1.5 cm) tienen un índice de desaparición de alrededor del 90% en comparación con cálculos similares en cálices medios (más o menos el 75%) o cálices inferiores (alrededor del 70%). En conjunto, casi el 75% de los pacientes con cálculos renales tratados con LEOC quedan libres de ellos en tres meses. Los estudios comparativos entre varios aparatos se deben realizar a la luz de dicha estratificación (cuadro 17–3). ■

REFERENCIAS

Abrahams C, Lipson S, Ross L: Pathologic changes in the kidneys and other organs of dogs undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy with a tubless lithotriptor. *J Urol* 1988;**140**:391.

Baskin LS, Floth A, Stoller ML: Monitored anesthesia care with the standard Dornier HM3 lithotriptor. *J Endourol* 1990; 4:49.

Becht E et al.: Treatment of prevesical ureteral calculi by extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1988;**139**:916.

Bush WH, Brannen GE: Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) of pelvic kidney calculus. *Urology* 1987;**29**:357.

Chaussy C, Schmiedt E: Shock wave treatment for stones in the upper urinary tract. *Urol Clin North Am* 1983;**10**:743.

Chaussy CG (editor): *Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy: Technical Concept. Experimental Research, and Clinical Application.* Karger, 1986.

Chaussy CG et al.: First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *J Urol* 1982;**127**:417.

Chaussy CG et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for treatment of urolithiasis. *Urology* 1984;**23**:59.

Drach GW et al.: Report of the United States cooperative study of extracoporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1986;**135**:1127.

Dretler SP: Stone fragility: A new therapeutic distinction In: Shock Wave lithotripsy: *State of the Art.* Lingeman JE, Newman DM (editors). Plenum Press, 1988.

Gleeson MJ, Shabsigh R, Griffith DP: Outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with multiple renal calculi based on stone burden and location. *J Endourol* 1988;**2**:145.

Heine G: Physical aspects of shock-wave treatment. In: *Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Renal Stone Disease.* Gravenstein JS, Peter K (editors). Butterworths, 1986.

Hepp W: *Survey of the Development of Shock Wave Lithotripsy.* Dornier Medizintechnik GmbH, 1984.

Hunter PT et al.: Gemometry of and pressures with ESWL. In: *Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Renal Stone Disease.* Gravenstein JS, Peter K (editors). Butterworths, 1986.

Kahnoski RJ et al.: Combined percutaneous and extracorporeal shock wave lithotripsy for staghorn calculi: An alterantive to anatrophic nephrolithotomy. *J Urol* 1986;**135**:679.

Kaude JV et al.: Renal morphology and function immediately after extracorporeal shock wave lithotripsy. *AJR* 1985;**145**:305.

Knapp PM et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy induced perirenal hematomas. *J Urol* 1988;**139**:700.

Kramolowsky EV, Willoughby BL, Loening SA: Extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J Urol* 1987;**137**:939.

Libby JM et al.: Role of silicon ureteral stents in extracorporeal shock wave lithotripsy of large renal calculi. *J Urol* 1988;**139**:115.

Lingeman JE, Woods JR, Toth PD: Blood pressure changes following extracorporeal shock wave lithotripsy and other forms of treatment for nephrolithiasis. *JAMA* 1990;**263**:1789.

Lingeman JE et al.: Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1987;**138**:485.

Lingeman JE et al.: Bioeffects of extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol* 1987b;**1**:89.

Lingeman JE et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy: The Methodist Hospital experience. *J Urol* 1986a;**135**:1134.

Lingeman JE et al.: Management of upper ureteral calculi with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1987;**138**:720.

Mueller SC et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stones: Clinical experience and experimental findigs. *J Urol* 1986;**135**:831.

Newman DM et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy experience in children. *J Urol* 1986;**136**:238.

Newman DM et al.: Two-year follow-up of patients treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol* 1988; **2**:163.

Politis G, Griffith DP: ESWL: Stone-free efficacy based on stone size and location. *World J Urol* 1987;**5**:255.

Psihramis KE, Dretler SP: Extracorporeal shock wave lithotripsy of calyceal diverticula calculi. *J Urol* 1987;**138**:707.

Reichenberger H: Lithotriptor systems. *IEEE Proc* 1988; **76(9)**:1236.

Riehle R, Fair W, Vaughan ED: Extracorporeal shock wave lithotripsy for upper urinary tract calculi. *JAMA* 1986; **255**:2043.

Rubin JI et al.: Kidney changes after extracorporeal shock wave lithotripsy: CT evaluation. *Radiology* 1987;**162**:21.

Smith LH et al.: National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) review paper on complications of shock wave lithotripsy for urinary calculi. *Am J Med* 1991;**91**:635.

Stoller ML, Litt L, Salazar RG: Severe hemorrhage after extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Am Int Med* 1989;**111**:612.

Stoller ML et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy performed on woman with a cardiac pacemaker. *J Urol* 1988;**140**:1510.

Winfield HN, Clayman RV, Chaussy CG: Monotherapy of staghorn renal calculi: Comparative study between percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1988;**139**:895.

18

Lesiones del aparato genitourinario

Jack W. McAninch, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE URGENCIA

Alrededor del 10% de todas las lesiones que se presentan en las salas de urgencia se deben a lesiones del aparato genitourinario. Muchas son sutiles, difíciles de determinar y requieren de gran experiencia diagnóstica. El diagnóstico oportuno es esencial para prevenir complicaciones graves.

La valoración inicial debe incluir control de la hemorragia y del choque junto con reanimación, según se requiera. La reanimación puede requerir la instalación de catéteres intravenoso y uretral en el paciente muy lesionado. En el varón antes de insertar el catéter, el meato uretral debe examinarse con extremo cuidado en busca de presencia de sangre. Una vez que ya es posible la instilación intravenosa, en el caso de sospecha de lesión renal o ureteral debe inyectarse material de contraste por vía intravenosa y realizar el estudio radiográfico subsecuente.

La historia clínica debe incluir una descripción detallada del accidente. En los casos que ocurren heridas por balas, debe determinarse el tipo y calibre del arma, ya que los proyectiles de alta velocidad causan daño mucho más extenso.

Deben examinarse el abdomen y los genitales en busca de contusiones o hematomas subcutáneos, los cuales pueden indicar lesiones más profundas en el retroperitoneo y estructuras pélvicas. Las fracturas de las costillas inferiores con frecuencia se asocian con lesiones renales y las fracturas pélvicas se acompañan de lesiones vesicales o ureterales. La hipersensibilidad abdominal difusa es compatible con perforación intestinal, sangre u orina intraperitoneal libre o hematoma retroperitoneal. Como un auxiliar para el diagnóstico de lesiones intraperitoneales, se inserta un catéter pequeño por vía transcutánea hasta el abdomen seguido por irrigación, el cual ayudará a detectar sangre libre intraperitoneal.

Los estudios radiológicos iniciales deben tomarse en la unidad de traumatología; de ser posible, antes de que se mueva al paciente. Las placas simples de abdomen detectan la excreción temprana del material del contraste inyectado al momento que se canalizan las venas. Las fracturas costales de la porción inferior, las fracturas de las apófisis transversas y de los cuerpos vertebrales y las fracturas pélvicas pueden acompañarse de lesiones graves del aparato urinario. En las lesiones vesicales, ureterales y renales, puede observarse extravasación temprana del material de contraste.

Los pacientes con lesiones que no ponen en peligro la vida y cuya presión arterial es estable, pueden someterse a estudios radiológicos más deliberados. Ello permite clasificar en forma más definitiva la lesión.

Exámenes especiales (figuras 18–1 a 18–3)

Cuando se sospecha lesión del aparato genitourinario con base en la historia clínica y la exploración física, para establecer su extensión se requieren estudios adicionales.

A. Cateterización y evaluación de la lesión

La evaluación de la lesión debe realizarse en forma sistemática, de manera que pueda obtenerse la información exacta y completa. Este proceso de definir la extensión de la lesión se denomina **determinación del grado**. Los algoritmos (figuras 18–1 a 18–3) indican el proceso de establecimiento del grado en traumatismos urogenitales.

1. **Cateterización:** La presencia de sangre en el meato uretral en los varones indica lesión de la uretra; la cateterización no debe intentarse en presencia de sangre y debe realizarse inmediatamente la uretrografía retrógrada. Si no hay sangre en el meato, puede pasarse con extremo cuidado un catéter desde la uretra hasta la vejiga para obtener orina; la hematuria microscópica o macroscópica indica lesión del aparato urinario. Si la cateterización es traumática a pesar de los cuidados, no puede determinarse el significado de la hematuria y deberán efectuarse otros estudios para investigar la posibilidad de lesión del aparato genitourinario.

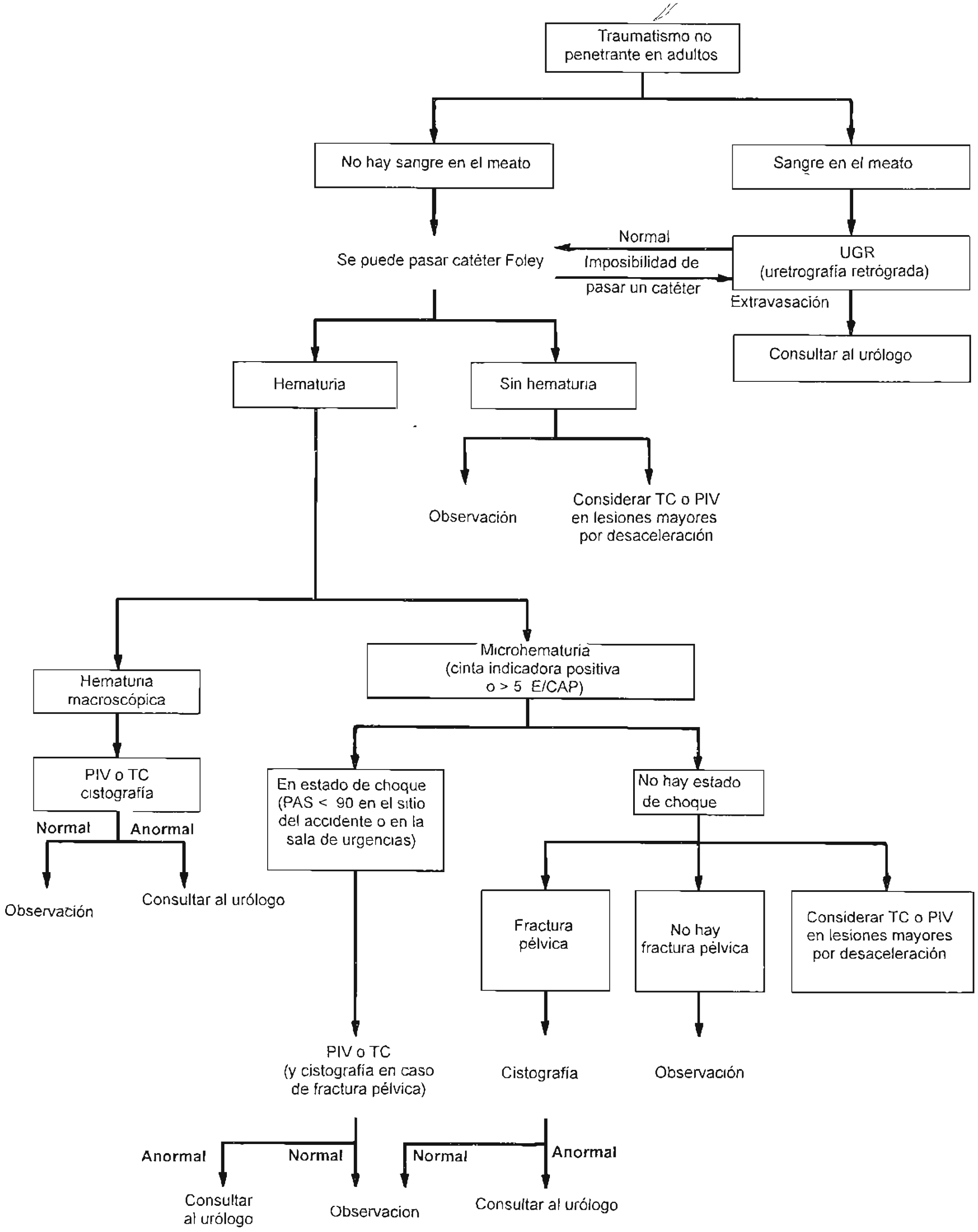

Traumatismo no penetrante en adultos
No hay sangre en el meato
Sangre en el meato
Se puede pasar catéter Foley
Normal
Imposibilidad de pasar un catéter
UGR (uretrografía retrógrada)
Extravasación
Consultar al urólogo
Hematuria
Sin hematuria
Observación
Considerar TC o PIV en lesiones mayores por desaceleración
Hematuria macroscópica
Microhematuria (cinta indicadora positiva o > 5 E/CAP)
PIV o TC cistografía
Normal
Anormal
Observación
Consultar al urólogo
En estado de choque (PAS < 90 en el sitio del accidente o en la sala de urgencias)
No hay estado de choque
Fractura pélvica
No hay fractura pélvica
Considerar TC o PIV en lesiones mayores por desaceleración
PIV o TC (y cistografía en caso de fractura pélvica)
Cistografía
Observación
Anormal
Normal
Normal
Anormal
Consultar al urólogo
Observacion
Consultar al urólogo

Figura 18–1. Algoritmo para las etapas del traumatismo no penetrante en el adulto.

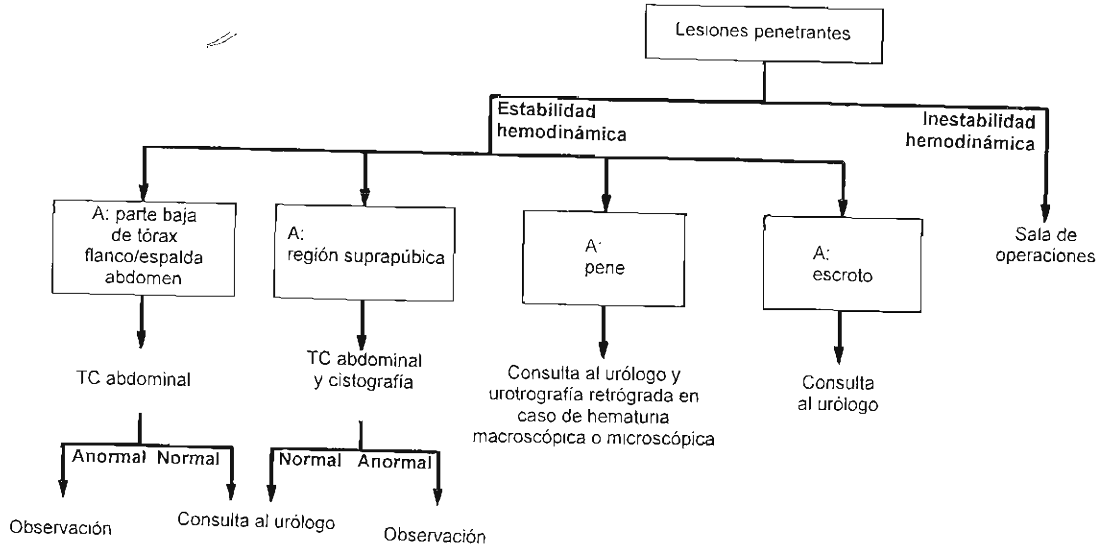

Lesiones penetrantes
Estabilidad hemodinámica
Inestabilidad hemodinámica
A: parte baja de tórax flanco/espalda abdomen
A: región suprapúbica
A: pene
A: escroto
Sala de operaciones
TC abdominal
TC abdominal y cistografía
Consulta al urólogo y urotrografía retrógrada en caso de hematuria macroscópica o microscópica
Consulta al urólogo
Anormal
Normal
Normal
Anormal
Observación
Consulta al urólogo
Observación

Figura 18–2. Algoritmo para las etapas del traumatismo penetrante en el adulto.

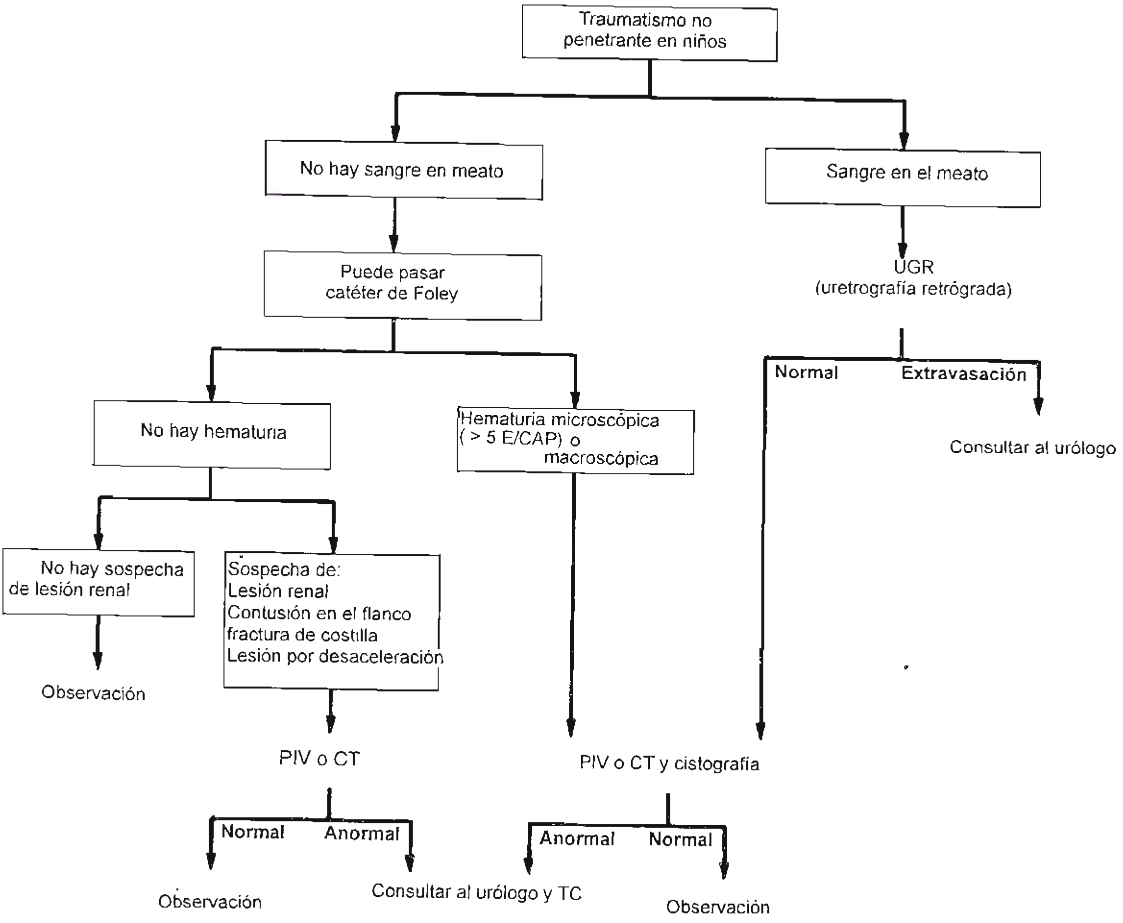

Traumatismo no penetrante en niños
No hay sangre en meato
Sangre en el meato
Puede pasar catéter de Foley
UGR (uretrografía retrógrada)
Normal
Extravasación
Consultar al urólogo
No hay hematuria
Hematuria microscópica (> 5 E/CAP) o macroscópica
No hay sospecha de lesión renal
Sospecha de: Lesión renal Contusión en el flanco fractura de costilla Lesión por desaceleración
Observación
PIV o CT
PIV o CT y cistografía
Normal
Anormal
Anormal
Normal
Observación
Consultar al urólogo y TC
Observación

Figura 18–3. Algoritmo para las etapas del traumatismo no penetrante en el niño.

2. **Urografía excretora:** Inmediatamente después de que se coloca el catéter intravenoso y de la iniciación del proceso de reanimación, pueden inyectarse 150 mL (2 mL/kg) de material de contraste por vía intravenosa mediante la técnica de presión. A medida que la hipotensión se compensa y el riego renal mejora, las placas simples de abdomen permitirán la adecuada observación de los riñones. Esta técnica permite la evaluación de las lesiones traumáticas del riñón sin retrasar demasiado la cirugía de urgencia en caso de estar indicada. Si hay manifestaciones de lesión renal en la urografía, de inmediato debe realizarse la nefrotomografía. En la mayoría de los casos, no se requiere inyectar más medio de contraste, pues los medios de contraste adecuados permanecen; la tomografía aporta información adicional sobre las lesiones parenquimatosas.
3. **Cistografía retrógrada:** Es esencial llenar la vejiga con material de contraste para establecer si hay perforaciones de la misma. Deben instilarse por lo menos 300 mL de medio de contraste para la distensión vesical total. Debe obtenerse una imagen con la vejiga llena y otra después de que la vejiga se ha vaciado por gravedad. Estas dos radiografías establecerán el grado de la lesión vesical, así como el tamaño de los hematomas pélvicos circundantes.
4. **Uretrografía:** En el meato uretral puede insertarse un catéter pequeño (12F) y llenar el globo con 3 mL de agua para mantener el catéter en posición. Después de la inyección retrógrada de 20 mL de material de contraste hidrosoluble se observará la uretra delineada con extrema claridad en la radiografía; se apreciará la extravasación en la región bulbar profunda en caso de traumatismo sobre el perineo o la extravasación libre hacia el espacio retropúbico en caso de desgarro prostatomembranoso.
5. **Arteriografía:** Ésta puede ayudar a definir las lesiones vasculares y del parénquima renales. También es útil para detectar la hemorragia persistente de las fracturas pélvicas para fines de efectuar el embolismo con Gelfoam o coágulos autólogos.
6. **Tomografía computadorizada:** La TC puede ayudar cuando se trata de evaluar el tamaño y la extensión de los hematomas retroperitoneales y del traumatismo del parénquima renal. La TC es un estudio no invasivo que aporta información, certera y rápida, cuando la urografía excretora no establece de manera adecuada el grado y extensión de la lesión renal.

B. Cistoscopia y urografía retrógrada

Estos estudios rara vez son necesarios, puesto que la información puede obtenerse mediante técnicas menos invasivas.

C. Sonografía abdominal

Este estudio no ha demostrado que añade información objetiva en la evaluación inicial de un traumatismo abdominal grave.

LESIONES DEL RIÑÓN

Las lesiones renales son las más frecuentes del aparato urinario. El riñón está bien protegido por los resistentes músculos lumbares, cuerpos vertebrales, costillas y, en su porción anterior, por las vísceras. Las apófisis vertebrales transversas y las costillas fracturadas pueden penetrar en la vasculatura o el parénquima renales. La mayor parte de las lesiones ocurren por accidentes automovilísticos o deportivos, principalmente en varones jóvenes y adultos. Los riñones en situaciones patológicas, como hidronefrosis o tumores malignos, se lesionan con más facilidad con traumatismos ligeros.

Etiología (figura 18–4)

El mecanismo más frecuente es el traumatismo contuso directo en abdomen, flanco o región dorsal, lo que explica del 80 al 85% de todas las lesiones renales. El traumatismo puede ser el resultado de accidentes con vehículos motorizados, riñas, caídas y deportes de contacto. Los impactos de vehículos a alta velocidad pueden dar lugar a traumatismos renales importantes, por la rápida desaceleración, y causar lesión vascular intensa. Las heridas de bala y cuchillo causan la mayor parte de las lesiones penetrantes en el riñón; cualesquiera de estas heridas en las regiones de los flancos deben considerarse como una causa de lesión renal hasta no probar lo contrario. Las lesiones concurrentes de las vísceras abdominales se presentan en el 80% de las heridas renales por penetración.

Patología y clasificación (figura 18–5)

A. Datos patológicos iniciales

Las laceraciones debidas a traumatismos contusos suelen ocurrir en el plano transverso del riñón. Se cree que este mecanismo de lesión se debe a la fuerza transmitida desde el centro del impacto hasta el parénquima renal. En las lesiones por desaceleración rápida, los riñones se mueven hacia arriba o hacia abajo, lo que causa elongación repentina del pedículo renal y, en ocasiones, la separación parcial o completa del mismo. La trombosis aguda de la arteria renal puede ocurrir al desgarrarse la capa íntima a causa de su elongación repentina por la desaceleración rápida.

La clasificación patológica de las lesiones renales es como sigue (Moore y cols., 1989):

1. **Traumatismo renal menor (85% de los casos):** Las lesiones más frecuentes son contusión renal o magullamiento del parénquima. También se observa hematoma subcapsular asociado con contusión. Las laceraciones corticales superficiales también se consideran traumatismos menores. Estas lesiones rara vez requieren exploración quirúrgica.
2. **Traumatismo renal mayor (15% de los casos):** Las laceraciones corticomedulares profundas pueden extenderse hacia el sistema colector, lo que da lugar a extravasación de orina hacia el espacio perirrenal. Estas laceraciones profundas se acompañan a menudo de hematomas retroperitoneales y perirrenales amplios. Las laceraciones múltiples pueden causar destrucción completa del riñón. La laceración de la pelvicilla renal por traumatismo contuso es rara.
3. **Lesión vascular (alrededor del 1% de todos los casos de traumatismo contuso):** La lesión vascular del pe-

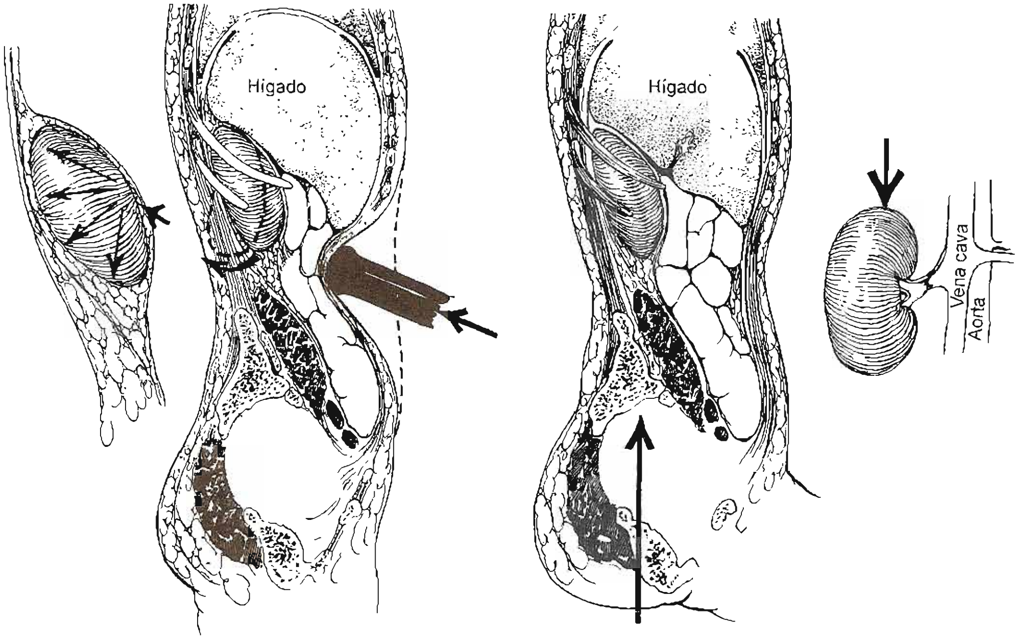


Figura 18–4. Mecanismos de lesión renal. **Izquierda:** Golpe directo al abdomen. El dibujo más pequeño muestra la fuerza del golpe irradiado a partir del hilio renal. **Derecha:** Caída sobe los glúteos desde cierta altura (contragolpe al riñón). El dibujo más pequeño muestra la dirección de la fuerza ejercida sobe el riñón desde arriba. Desgarro del pedículo renal.

dículo es rara; pero puede ocurrir por lo general debido a traumatismo contuso. Puede ser la separación total de la arteria y vena o parcial de las ramas segmentarias de estos vasos. El estiramiento de la arteria renal principal sin separación puede causar trombosis de dicha arteria. Las lesiones vasculares son difíciles de diagnosticar y causan destrucción total del riñón, a menos que el diagnóstico se haga lo más pronto posible.

B. Datos patológicos tardíos (figura 18–6)

1. **Urinoma:** Las laceraciones profundas que no son reconstruidas pueden ocasionar extravasación urinaria persistente, complicaciones tardías de una masa circundante y, a la larga, hidronefrosis y formación de abscesos.
2. **Hidronefrosis:** Los grandes hematomas en el retroperitoneo, y la extravasación urinaria concurrente, pueden causar fibrosis perirrenal encarcelando la unión pelvicoureteral, lo que da lugar a hidronefrosis. La urografía excretora de vigilancia está indicada en todos los casos de traumatismo renal mayor.
3. **Fístula arteriovenosa:** Las fístulas arteriovenosas pueden ocurrir después de las lesiones por penetración, pero no son frecuentes.
4. **Hipertensión vascular renal:** En el tejido no viable debido a la lesión, el flujo sanguíneo está alterado, lo cual causa hipertensión vascular renal en casi el 1% de los casos. Se ha informado que la fibrosis subsecuente a los traumatismos periarteriales produce constricción de la arteria renal y causa hipertensión renal.

Cuadro clínico e indicaciones para estudios

La hematuria microscópica o macroscópica después de un traumatismo en el abdomen indica lesión del aparato urinario. Merece repetirse que las heridas por arma de fuego o arma blanca ejercen sobre las regiones de los flancos deben alertar al médico sobre una posible lesión renal en presencia o no de hematuria. Algunos casos de lesión vascular renal no se acompañan de hematuria. Estos casos casi siempre se deben a accidentes por desaceleración rápida y son una indicación para la urografía intravenosa.

El grado de lesión renal no corresponde al grado de hematuria, puesto que la hematuria macroscópica puede presentarse en el traumatismo renal menor y sólo hematuria ligera en el traumatismo mayor. Sin embargo, no todos los pacientes adultos víctimas de traumatismo no penetrante requieren evaluación completa del riñón con imágenes (figura 18–1). Mee y cols. (1989) hicieron las siguientes recomendaciones basadas en datos de más de 1000 lesionados con traumatismo renal no penetrante: pacientes en estado de choque (presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg) y con hematuria macroscópica o microscópica deben ser sometidos a evaluación radiográfica; pacientes con hematuria microscópica sin choque no requieren dicha valoración. No obstante, cuando el examen físico o las lesiones concomitantes despiertan sospecha razonable de lesión renal, se deben efectuar los estudios de imágenes. Especialmente en pacientes con traumatismo por desaceleración rápida, que pueden sufrir daño al riñón sin hematuria.

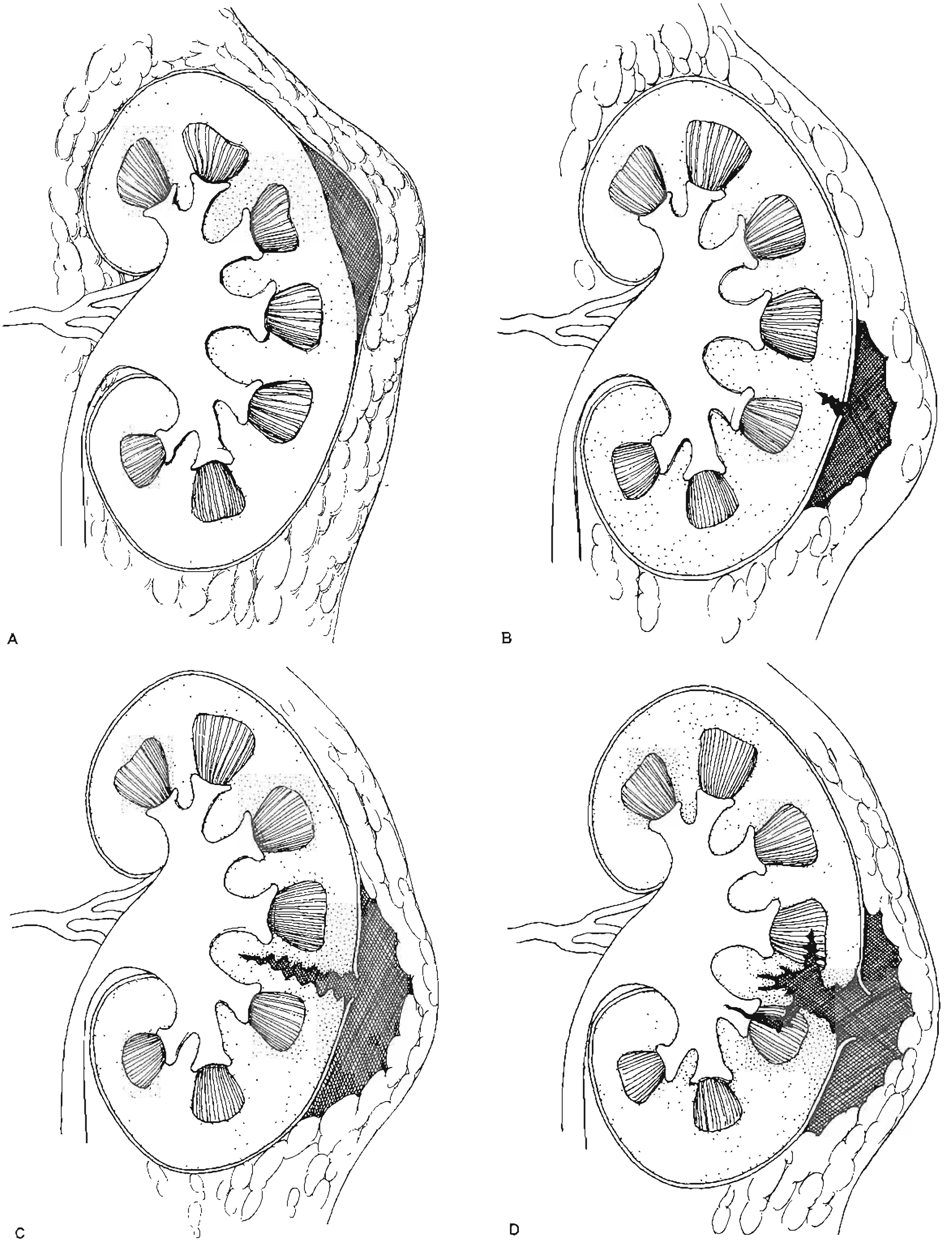


Figura 18–5. Clasificación de lesiones renales. Grados I y II son menores. Grados III, IV y V son mayores. **A:** Grado I –hematuria microscópica o macroscópica; datos normales en los estudios radiográficos; contusión o hematoma subcapsular circunscrita sin laceración parenquimatosa. **B:** Grado II –hematoma perirrenal confinado no expansivo o laceración cortical con profundidad menor de 1 cm sin extravasación de orina. **C:** Grado III –laceración del parénquima extendida menos de 1 cm hacia el interior de la corteza sin extravasación de orina. **D:** Grado IV –laceración del parénquima extendida a través de la unión corticoamedular y el interior del sistema colector. También puede presentarse laceración en un vaso segmental.

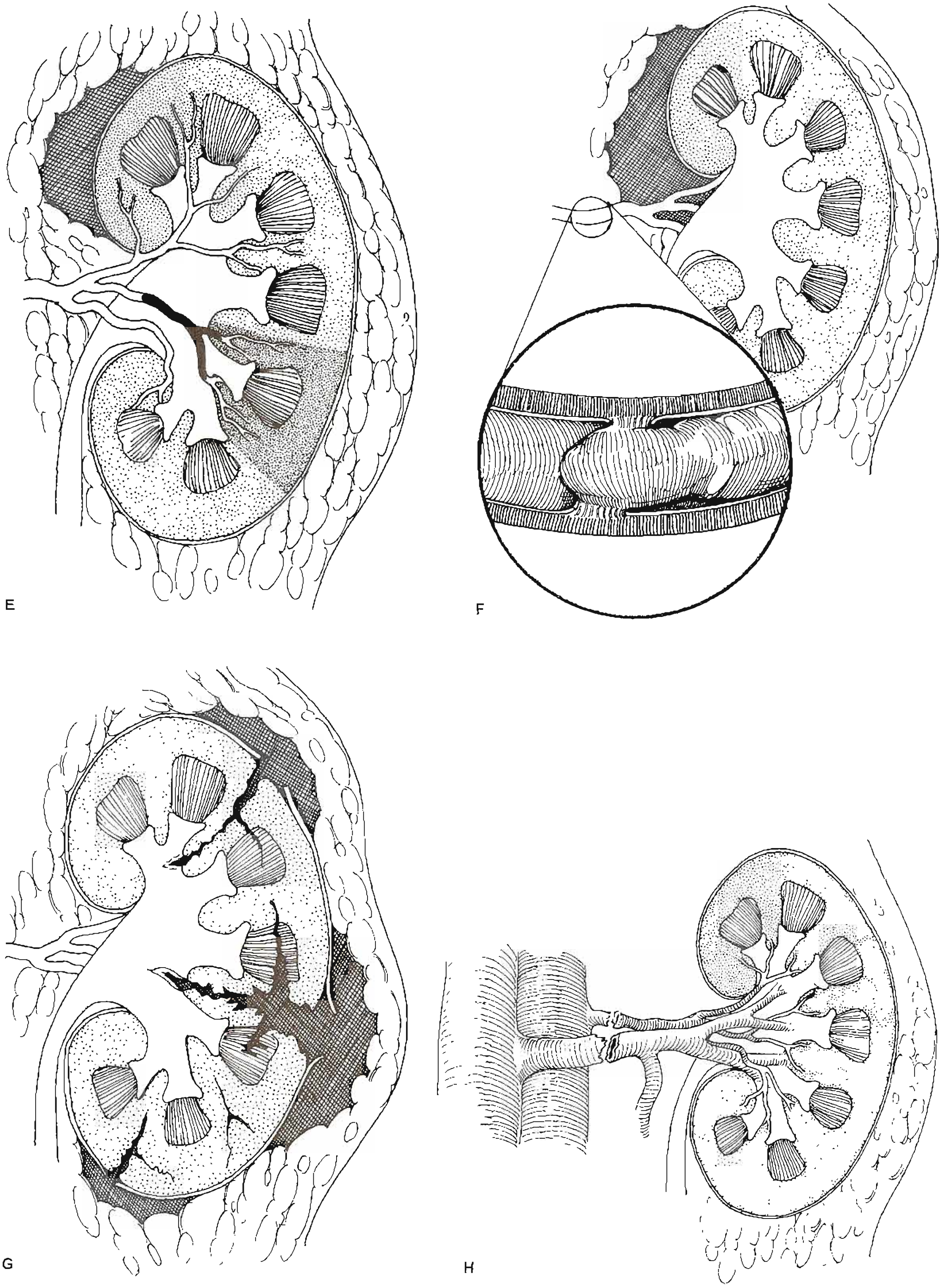


Figura 18–5 (continuación). E: Grado IV –trombosis de una arteria renal segmental sin laceración del parénquima. Nótese la correspondiente isquemia del parénquima. F: Grado V –trombosis de la arteria renal principal. El recuadro muestra desgarro de la íntima y trombosis distal. G: Grado V –laceraciones mayores múltiples y como resultado "estallamiento" del riñón. **H:** grado V –arrancamiento de la arteria renal principal, la vena renal o ambas.

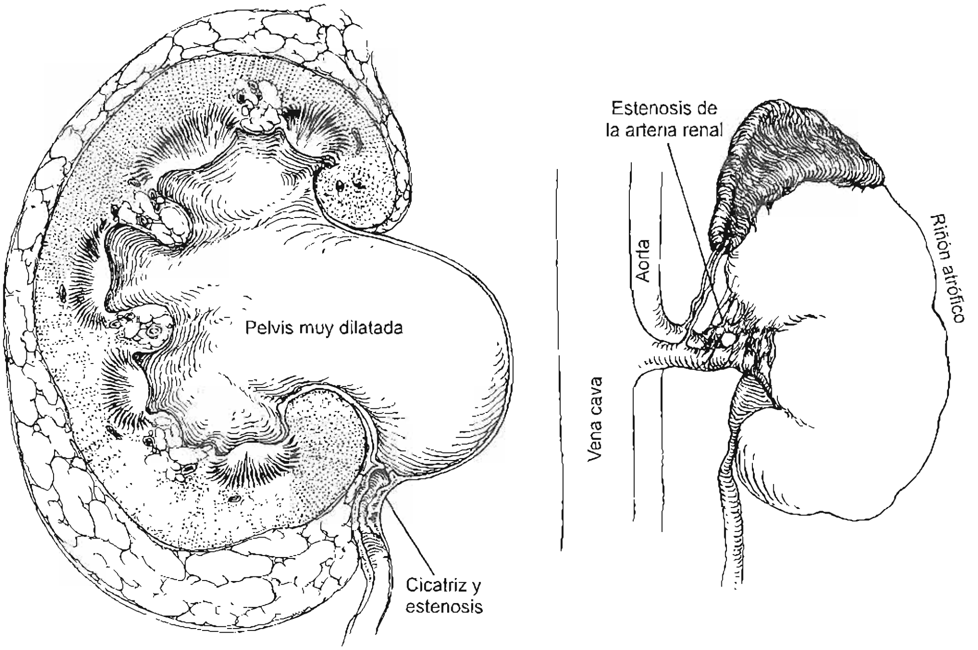


Figura 18–6. Alteraciones patológicas tardías en el traumatismo renal. **Izquierda:** Estenosis ureteropélvica con hidronefrosis secundaria a una fibrosis debida a extravasación de sangre y orina. **Derecha:** Atrofia del riñón ocasionada por lesión (estenosis) del aporte sanguíneo arterial.

A. Síntomas

Por lo general, se observan datos de traumatismo abdominal. El dolor puede localizarse en un flanco o en el abdomen. Las lesiones concurrentes como rotura de vísceras abdominales o fracturas pélvicas múltiples también causan dolor abdominal agudo y pueden confundir el diagnóstico de lesión renal. La cateterización suele revelar hematuria. La hemorragia retroperitoneal puede causar distensión abdominal, íleo, náuseas y vómitos.

B. Signos

Al inicio, pueden observarse estado de choque o signos de una gran pérdida de sangre debido a la intensa hemorragia retroperitoneal. A menudo, hay datos de equimosis en los flancos o en los cuadrantes superiores del abdomen. Con frecuencia, se encuentran fracturas de las costillas inferiores. A la palpación, puede observarse hipersensibilidad abdominal difusa; el “abdomen agudo” indica sangre libre en la cavidad peritoneal. Una masa palpable puede representar un gran hematoma retroperitoneal o bien extravasación urinaria. Si el retroperitoneo ha sufrido desgarros, la sangre libre puede observarse en la cavidad peritoneal sin evidencias de masa palpable. El abdomen puede estar distendido y no haber ruidos intestinales.

C. Datos de laboratorio

Suele presentarse hematuria microscópica o macroscópica. Al principio el hematócrito puede estar normal y disminuir cuando se efectúan estudios seriados. Estos datos representan hemorragia retroperitoneal persistente y desarrollo de un gran hematoma retroperitoneal. Dicha hemorragia persistente puede requerir cirugía.

D. Determinación del grado y datos radiológicos

La determinación del grado de las lesiones renales permite el enfoque sistemático de estos problemas (figuras 18–1 a 18–3). Los estudios adecuados ayudan a determinar la extensión de la lesión y dictan el tratamiento apropiado. Por ejemplo, un traumatismo contuso en abdomen junto con hematuria visible y un urograma normal no requiere estudios adicionales; sin embargo, si no se visualizan los riñones, se requiere de inmediato una arteriografía o una TC para determinar si existe lesión vascular renal. La ultrasonografía y la urografía retrógrada se usan poco en la evaluación inicial de las lesiones renales.

La determinación del grado de la lesión se inicia con la urografía excretora, tan pronto como se coloca el catéter intravenoso y comienza la reanimación. Este procedimiento evita el retraso implícito de solicitar previamente una radiografía simple de abdomen sin privar al médico de la información que se obtiene con la misma; por ejemplo: fracturas óseas, aire libre y desplazamiento intestinal. La urografía establece la presencia o ausencia de ambos riñones, define con claridad los contornos renales y los límites corticales, y delimita los sistemas colectores y los uréteres (figura 18–7).

La nefrotomografía está indicada si la urografía no determina en su totalidad la extensión de la lesión. Las tomografías permiten perfilar los límites corticales y esta-

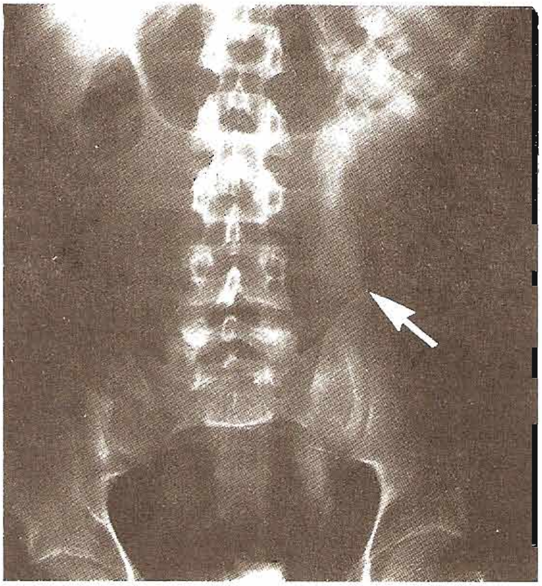


Figura 18–7. La urografía intravenosa demuestra extravasación **(flecha)** debida a traumatismo renal por contusión sobre el riñón izquierdo.

blecen la presencia de laceraciones en la corteza, hematomas intrarrenales y áreas de riego vascular deficiente. La urografía excretora combinada con la tomografía determinará, en forma adecuada, el grado en el 85% de las lesiones renales.

La arteriografía define lesiones del parénquima y de la arteria principal cuando otros estudios no lo habían logrado en su totalidad. La trombosis arterial y la rotura del pedículo renal se diagnostican mejor mediante arteriografía y se indica cuando el riñón no se observa bien en la urografía excretora (figura 18–8). Las causas más importantes que no permiten la adecuada observación en la urografía excretora son: rotura total del pedículo, trombosis arterial, contusión intensa que causa espasmo vascular y ausencia del riñón (ya sea congénita o por cirugía).

La TC ha demostrado su eficacia en la determinación del grado de los traumatismos renales. Esta técnica no invasiva proporciona una excelente definición de las laceraciones del parénquima, determina la extravasación con extrema claridad, muestra la amplitud del hematoma perirrenal, define el tejido renal no viable y muestra el perfil de los órganos circunvecinos como páncreas, hígado y vasos importantes (figura 18–9).

Los exámenes renales mediante radionúclidos se han usado para determinar el grado de traumatismo renal. Sin embargo, en la evaluación de urgencia, esta técnica es menos sensible que la arteriografía o la TC.

Diagnóstico diferencial

El traumatismo en el abdomen o en las regiones de los flancos no siempre se acompaña de lesión renal. En esos casos, no hay hematuria y los resultados de la urografía excretora son normales.

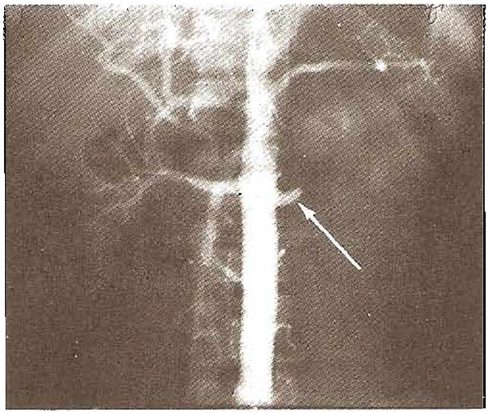


Figura 18–8. La arteriografía posterior al traumatismo abdominal por contusión muestra datos característicos de trombosis aguda de la arteria renal del riñón izquierdo **(flecha)**.

Complicaciones

A. Complicaciones tempranas

La hemorragia es quizá la complicación inmediata más importante de la lesión renal. La hemorragia retroperitoneal intensa puede dejar exangüe rápidamente. Deberá observarse al paciente en forma estrecha, con vigilancia cuidadosa de la presión arterial y del hematócrito. La determinación integral del grado de la lesión debe hacerse en etapa temprana (figuras 18–1 a 18–3). El tamaño y la expansión de masas palpables, deberán vigilarse con extremo cuidado. La hemorragia cesará en forma espontánea en el 80 al 85% de los casos. La hemorragia retroperitoneal persistente, o la hematuria macroscópica intensa, puede requerir cirugía temprana.

La extravasación urinaria debida a fractura renal puede aparecer como una masa que se expande (urinoma) en el retroperitoneo. Estas acumulaciones están propensas a la formación de abscesos y septicemia. Un hematoma retroperitoneal en proceso de resolución puede causar fiebre ligera (38.3 °C); pero temperaturas más altas sugieren infección. Puede formarse un absceso perirrenal, que produce hipersensibilidad abdominal y dolor en el flanco. La cirugía inmediata es lo indicado.

B. Complicaciones tardías

Las complicaciones tardías más importantes son: hipertensión, hidronefrosis, fístula arteriovenosa, formación de cálculos y pielonefritis. La vigilancia cuidadosa de la presión arterial por varios meses es necesaria para diagnosticar hipertensión. A los 3 a 6 meses, se solicita un urograma excretorio de seguimiento para garantizar que la cicatrización perinéfrica no causó hidronefrosis ni compromiso vascular; puede ocurrir atrofia renal por alteración vascular, la cual se detecta con esta urografía de seguimiento. La hemorragia tardía intensa puede ocurrir 1 a 4 semanas después de la lesión.

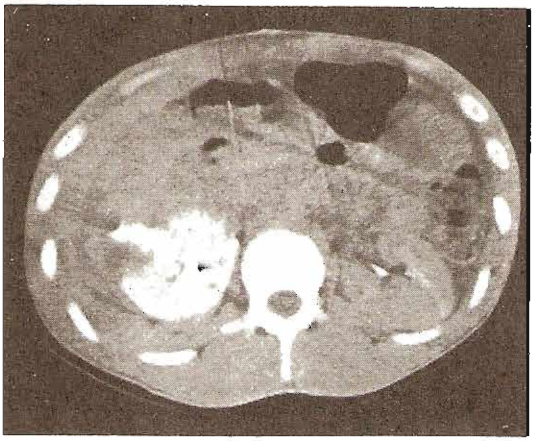


Figura 18–9. Tomografía computadorizada del riñón derecho después de una herida penetrante con cuchillo. Se observa laceración con extravasación urinaria. Muestra un gran hematoma retroperitoneal derecho.

Tratamiento

A. Medidas de urgencia

Los objetivos de la terapéutica temprana son el tratamiento inmediato del estado de choque y la hemorragia así como la reanimación completa y la evaluación de las lesiones concurrentes.

B. Medidas quirúrgicas

1. **Lesiones por contusión:** Las lesiones renales menores debidas a contusión suman alrededor del 85% de los casos y no suelen requerir cirugía. La hemorragia se detiene en forma espontánea con reposo en cama e hidratación. Los casos en que está indicada la cirugía son los que cursan con hemorragia retroperitoneal persistente, extravasación urinaria, datos de parénquima renal no viable y lesiones del pedículo renal (5% de todas las lesiones renales). La determinación rápida del grado en el periodo preoperatorio permite la definición integral de la lesión antes de la operación.
2. **Lesiones por penetración:** Estas lesiones deben explorarse mediante cirugía. Una rara excepción para esta regla es cuando se ha determinado en forma integral el grado de la lesión y resulta ser sólo una lesión menor del parénquima sin extravasación urinaria. En el 80% de los casos de lesiones por penetración, las lesiones concurrentes de otros órganos requieren cirugía, por tanto, la exploración renal sólo es una extensión de este procedimiento.

C. Tratamiento de las complicaciones

El urinoma retroperitoneal o el absceso perirrenal requieren drenaje quirúrgico inmediato. La hipertensión maligna requiere reparación vascular o nefrectomía. La hidronefrosis puede necesitar corrección quirúrgica o nefrectomía.

Pronóstico

Con vigilancia cuidadosa, muchas lesiones renales tienen un pronóstico excelente, con curación espontánea y retorno de la función renal. La urografía excretora de vigilancia y la verificación de la presión arterial asegurarán la detección y el tratamiento apropiado de la hidronefrosis tardía y de la hipertensión.

LESIONES DEL URÉTER

La lesión ureteral es rara pero puede ocurrir, por lo general durante el curso de una intervención quirúrgica pélvica difícil o como resultado de heridas por balas. Los accidentes debidos a desaceleración rápida pueden causar arrancamiento del uréter desde la pelvicilla renal. La manipulación mediante canastilla endoscópica de los cálculos ureterales puede producir lesión. También puede ocurrir lesión intramural del uréter durante la resección transuretral.

Etiología

Las masas pélvicas grandes (benignas o malignas) pueden desplazar el uréter en dirección lateral y encarcelarlo en una fibrosis reactiva; durante la extirpación de dicha masa, puede causarse lesión ureteral debido a que el órgano se encuentra en posición anatómica mala. Los padecimientos pélvicos inflamatorios pueden afectar al uréter de manera semejante. Los carcinomas extensos del colon pueden invadir el área fuera de la pared del mismo y afectar en forma directa al uréter; por tanto, la resección del uréter puede ser necesaria junto con la extirpación de la masa tumoral. En las disecciones extensas de los ganglios linfáticos pélvicos o después del tratamiento con radiaciones sobre la pelvis para tumores malignos pélvicos, puede producirse desvascularización. En estos casos, la fibrosis ureteral y la estenosis subsiguiente pueden desarrollarse junto con las fístulas ureterales.

La manipulación endoscópica de un cálculo ureteral con canastilla para cálculo o ureteroscopio puede causar rotura o perforación ureteral. Introducir un catéter ureteral más allá del área de obstrucción puede perforar el uréter. Esto suele ser secundario a un proceso inflamatorio agudo en la pared ureteral y alrededor de los cálculos.

Patogenia y patología

El uréter puede ser ligado o cortado en forma inadvertida durante una cirugía pélvica difícil. El curso posoperatorio en estos casos suele ser septicemia y daño renal grave. Si no se reconoce un uréter dividido parcialmente en la operación, sobrevendrá extravasación urinaria y acumulación progresiva de un gran urinoma, lo cual suele conducir a la formación de fístula ureterocutánea o ureterovaginal. También puede producirse extravasación intraperitoneal de orina, lo que causa íleo y peritonitis. Después del corte transversal parcial del uréter, se desarrolla algún grado de estenosis y fibrosis reactiva junto con hidronefrosis de ligera a moderada.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Si se liga el uréter en forma completa o parcial durante la cirugía, en el curso posoperatorio suele aparecer fiebre de 38.3 a 38.8 °C, así como dolor en flanco y cuadrante inferior. Estos pacientes a menudo experimentan íleo paralítico con náuseas y vómitos. Si desarrollan fístula cutánea o ureterovaginal, por lo general sucede dentro de los primeros 10 días del periodo posoperatorio. La lesión ureteral bilateral se manifiesta por anuria posoperatoria.

Las lesiones ureterales debidas a violencia externa se sospecharán en pacientes que han sufrido heridas con arma de fuego o arma blanca en el retroperitoneo. Parece ser que la posición media es el sitio en el que con más frecuencia se producen las lesiones por penetración. Por lo general, hay lesiones concurrentes vasculares y de otras vísceras abdominales.

B. Signos

La hidronefrosis aguda por un uréter ligado en su totalidad origina dolor intenso en flancos, así como dolor abdominal con náuseas y vómito en el posoperatorio temprano y se acompaña de íleo. Los signos y síntomas de la peritonitis aguda pueden presentarse si hay extravasación hacia la cavidad peritoneal. El exudado acuoso de la herida o la vagina puede identificarse como orina mediante la determinación de la concentración de creatinina en una pequeña muestra del mismo (la concentración urinaria de creatinina es mucho más alta que la concentración sérica), y mediante la inyección intravenosa de 10 mL de índigo carmín, el cual aparecerá en la orina como azul oscuro.

C. Datos de laboratorio

La lesión ureteral debida a violencia externa se manifiesta mediante hematuria microscópica en el 90% de los casos. El análisis de orina y otros estudios de laboratorio son de poco uso en el diagnóstico cuando la lesión se produce por otras causas. La concentración de creatinina sérica suele permanecer normal, excepto en la obstrucción bilateral de los uréteres.

D. Datos radiológicos

El diagnóstico es mediante urografía excretora. Una radiografía simple de abdomen puede mostrar una gran área de densidad aumentada en la pelvis o en una región del retroperitoneo donde se sospecha la lesión. Después de la inyección de material de contraste, en la hidronefrosis se observa retraso en la excreción. La sección parcial del uréter origina una excreción más rápida, pero en general persiste la hidronefrosis; se observa extravasación del medio de contraste en el sitio de la lesión en placas posteriores (figura 18–10).

En la lesión aguda debida a violencia externa, la urografía excretora casi siempre es normal, con una dilatación muy ligera en el punto de extravasación en el corte transversal ureteral.

La ureterografía retrógrada demuestra el sitio exacto de la obstrucción o la extravasación.

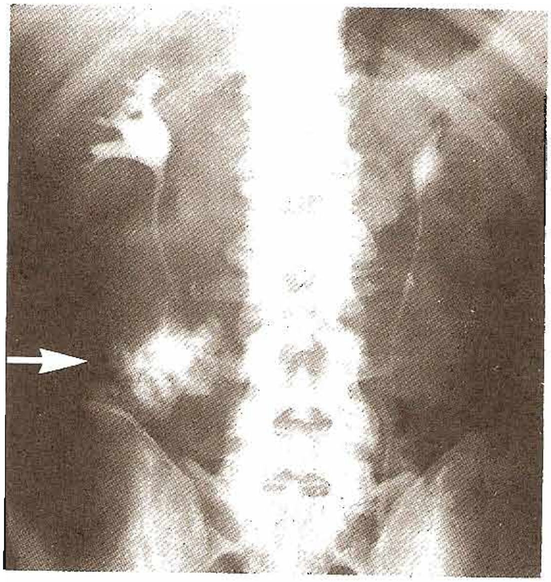


Figura 18–10. La urografía intravenosa demuestra extravasación **(flecha)** después de sufrir herida penetrante por arma blanca en el uréter derecho.

E. Ultrasonografía

Ésta demuestra hidrouréter o extravasación urinaria que puede originar urinoma y es, tal vez, el mejor método para descartar lesión ureteral en el periodo posoperatorio temprano.

Tiene la ventaja de ser no invasiva y rápida.

F. Centelleografía con radionúclidos

La centelleografía con radionúclidos demuestra retraso en la excreción del lado lesionado con aumento evidente en el recuento a causa de la acumulación de orina en la pelvicilla renal. Sin embargo, su principal beneficio es la valoración de la función renal después de la corrección quirúrgica.

Diagnóstico diferencial

La obstrucción intestinal posquirúrigca y la peritonitis pueden causar síntomas semejantes a los de la obstrucción ureteral aguda debida a lesión. Fiebre, "abdomen agudo", náuseas y vómitos concurrentes después de una intervención quirúrgica pélvica difícil son indicaciones definitivas para una ultrasonografía o urografía excretora para establecer si hay o no lesión ureteral.

En pacientes con fiebre, íleo e hipersensibilidad localizada, deberá pensarse en infección de una herida profunda en el periodo posoperatorio. Los mismos datos son compatibles con extravasación y formación de urinoma.

La pielonefritis en el periodo posoperatorio temprano también puede producir datos semejantes a los de lesión ureteral. La sonografía es normal y la urografía no muestra datos de obstrucción.

El drenaje del líquido peritoneal a través de la herida debido a evisceración inminente puede confundirse con lesión ureteral y extravasación urinaria. La concentración de creatinina en el trasudado es similar a la sérica siempre y cuando la orina contenga concentraciones muy altas de creatinina.

Complicaciones

La lesión ureteral puede complicarse, mediante la formación de estrecheces en el área de la lesión, con hidronefrosis. La extravasación urinaria crónica, debida a una lesión no reconocida, puede conducir a la formación de un gran urinoma retroperitoneal. La pielonefritis debida a hidronefrosis e infección urinaria puede requerir drenaje proximal inmediato.

Tratamiento

Las lesiones ureterales requieren tratamiento inmediato. La mejor oportunidad de reparación con éxito está en la sala de operaciones en cuanto ocurre la lesión. Si la lesión no se reconoce sino hasta 10 a 14 días después del accidente y no hay infección, absceso u otras complicaciones, está indicada la reexploración y su reparación. El drenaje de las vías urinarias proximales mediante nefrostomía transcutánea o nefrostomía convencional deberá considerarse, si la lesión se reconoce en el periodo tardío o en pacientes con complicaciones importantes que conducirían a una reconstrucción inmediata poco satisfactoria. Los objetivos de la reparación ureteral son: lograr el desbridamiento completo, una anastomosis amplia y libre de tensión, cerrar sin puntos débiles, colocación de una férula ureteral (en casos seleccionados) y drenaje retroperitoneal.

A. Lesiones de las vías ureterales inferiores

Las lesiones del tercio inferior del uréter permiten varias opciones para su tratamiento. El procedimiento de elección es la reimplantación en la vejiga combinada con un procedimiento de anclaje al psoas para disminuir la tensión en la anastomosis ureteral. De ser posible, debe efectuarse un procedimiento de tipo antirreflujo. La ureteroureterostomía primaria puede utilizarse en las lesiones del tercio inferior cuando el uréter ha sido ligado sin corte transversal. El uréter suele ser lo bastante largo para este tipo de anastomosis. Puede usarse una sonda vesical con aletas cuando el uréter es muy corto.

La transureteroureterostomía se usa en lesiones del tercio inferior si se desarrolla urinoma extenso e infección pélvica. Este procedimiento permite la anastomosis y reconstrucción en un área lejana al proceso patológico.

B. Lesiones de las vías ureterales medias

Por lo general, las lesiones de las vías ureterales medias son el resultado de violencia externa y se reparan mejor mediante ureteroureterostomía primaria o transureteroureterostomía.

C. Lesiones de las vías ureterales superiores

Las lesiones del tercio superior del uréter se tratan mejor mediante ureteroureterostomía primaria. Si hay una amplia pérdida del uréter, puede efectuarse ya sea un autotrasplante del riñón o un sustitutivo intestinal del uréter.

D. Colocación de férulas

Después de reparada la lesión ureteral muchas anastomosis requieren una férula. La técnica que se prefiere es la de insertar una férula interna de silicón a través de la anastomosis antes de cerrarla. Estas férulas son de doble-J para impedir su migración en el periodo posoperatorio. Después de 3 a 4 semanas de cicatrización, las férulas pueden retirarse de la vejiga mediante endoscopia. Las ventajas de las férulas internas son: conservar el uréter en la posición adecuada con un calibre constante durante la recuperación temprana; la presencia de un conducto para la orina durante la cicatrización; impedir la extravasación urinaria y conservar la desviación urinaria; y se retiran con facilidad.

Pronóstico

El pronóstico de la lesión ureteral es excelente si se diagnostica oportunamente y de inmediato se efectúa la cirugía correctiva. El retraso en el diagnóstico empeora el pronóstico debido a infección, hidronefrosis, absceso y formación de fístulas.

LESIONES DE LA VEJIGA

Las lesiones vesicales muy a menudo se presentan debidas a fuerzas externas y con frecuencia se relacionan con fracturas pélvicas. (Alrededor de 15% de todas las fracturas pélvicas se acompañan del lesiones uretrales o vesicales concomitantes.) La lesión yatrógena puede ser el resultado de procedimientos ginecológicos o pélvicos extensos, así como de corrección de hernias y operaciones transuretrales.

Patogenia y patología (figura 18–11)

La pelvis ósea protege muy bien a la vejiga urinaria. Cuando la pelvis se fractura al sufrir traumatismos por contusión, los fragmentos en el sitio de la fractura pueden perforar la vejiga. Estas perforaciones suelen producir rotura extraperitoneal. Si la orina está infectada, las perforaciones vesicales extraperitoneales causarán absceso pélvico e inflamación pélvica intensa.

Cuando la vejiga está casi llena, un golpe directo en la porción baja del abdomen puede causar rotura de la misma. Este tipo de rotura por lo general es intraperitoneal. Puesto que el pliegue del peritoneo pélvico cubre la cúpula de la vejiga, una laceración lineal permitirá que la orina fluya hacia la cavidad abdominal. Si no se diagnostica de inmediato y la orina está estéril, no se observarán síntomas en varios días. Si la orina está infectada, se desarrollarán peritonitis inmediata y abdomen agudo.

Cuadro clínico

La fractura pélvica se acompaña de rotura de la vejiga en el 90% de los casos. El diagnóstico de fractura pélvica puede hacerse inicialmente en la sala de urgencias mediante compresión lateral sobre la pelvis ósea, ya que el sitio de la fractura mostrará crepitación y a la palpación será doloroso. Suele encontrarse hipersensibilidad suprapúbica y en la porción baja del abdomen. La fractura pélvica y la hipersen-

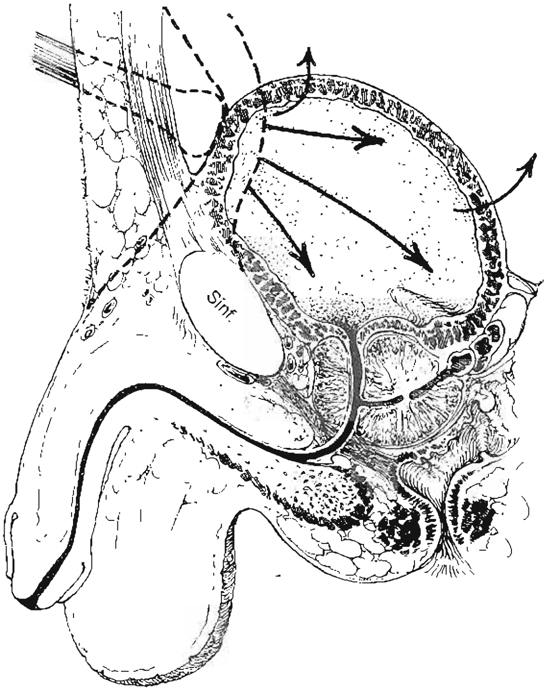


Figura 18–11. Mecanismo de lesión vesical. Un golpe directo sobre la vejiga llena ocasiona aumento de la presión intravesical. Si la vejiga se rompe, generalmente lo hace hacia la cavidad peritoneal.

sibilidad suprapúbica con abdomen agudo sugieren rotura intraperitoneal de la vejiga.

A. Síntomas

Suele haber antecedentes de traumatismo sobre la porción baja del abdomen. Casi siempre la causa es una lesión por contusión. Los pacientes por lo general no pueden orinar; pero cuando ocurre micción espontánea suele haber hematuria macroscópica. La mayoría de los pacientes se quejan de dolor pélvico o en la parte inferior del abdomen.

B. Signos

La hemorragia intensa relacionada con fractura pélvica puede producir choque hemorrágico, por lo general debido a la rotura de los vasos venosos pélvicos. Los datos de lesión externa, por herida con arma de fuego o arma blanca, en la parte baja del abdomen harán sospechar una lesión de vejiga, manifestada por notable hipersensibilidad en el área suprapúbica y en la porción inferior del abdomen. El abdomen agudo indicará rotura intraperitoneal de la vejiga. Casi siempre una masa palpable en la región baja del abdomen representa un gran hematoma pélvico. Al examen rectal, no es posible distinguir los puntos sobresalientes debido a la extensión del hematoma pélvico.

C. Datos de laboratorio

Por lo general, los pacientes con traumatismo pélvico requieren cateterización; pero no es necesaria si se observa exudado uretral sanguinolento. Este último indica lesión uretral y, antes de la cateterización, es necesario un uretrograma (figuras 18–1 a 18–3). Cuando se efectúa la cateterización, suele encontrarse hematuria macroscópica o, con menos frecuencia, microscópica. La orina extraída de la vejiga en la cateterización inicial debe cultivarse para determinar si hay infección o no.

D. Datos radiológicos

Por lo general, una radiografía simple de abdomen demostrará las fracturas pélvicas. Puede haber zonas de opacidad sobre la porción inferior del abdomen debido a extravasación de orina y sangre. Deberá obtenerse una urografía intravenosa si se encuentran lesiones ya sea del uréter o del riñón.

La cistografía mostrará la rotura vesical. La vejiga debe llenarse con 300 mL de material de contraste y obtenerse una radiografía simple de la porción inferior del abdomen. Luego, deberá drenarse todo el medio de contraste y obtenerse una segunda radiografía del abdomen. La radiografía del drenaje es en extremo importante porque mostrará las áreas de extravasación extraperitoneal de sangre y orina que no aparecen en las radiografías de llenado (figura 18–12). Con la extravasación intraperitoneal, se observará medio de contraste libre en el abdomen, destacando las asas intestinales (figura 18–13).

E. Exploración con instrumentos

Si se sospecha lesión de la uretra (exudado sanguinolento), debe obtenerse una uretrografía antes de hacer cualquier intento para cateterizar al paciente. Si no hay datos de lesión uretral, la cateterización puede completarse sin riesgos.

La cistoscopia no está indicada, puesto que la hemorragia y los coágulos oscurecen la imagen e impiden el diagnóstico adecuado.

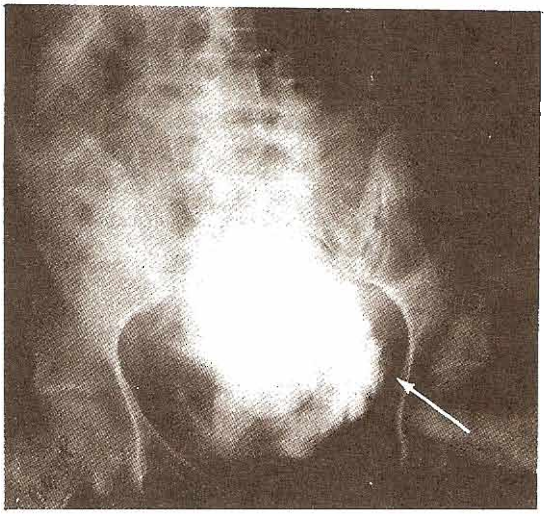


Figura 18–12. Rotura extraperitoneal de la vejiga. En la cistografía, se observa extravasación **(flecha)** de la vejiga hacia la pelvis.

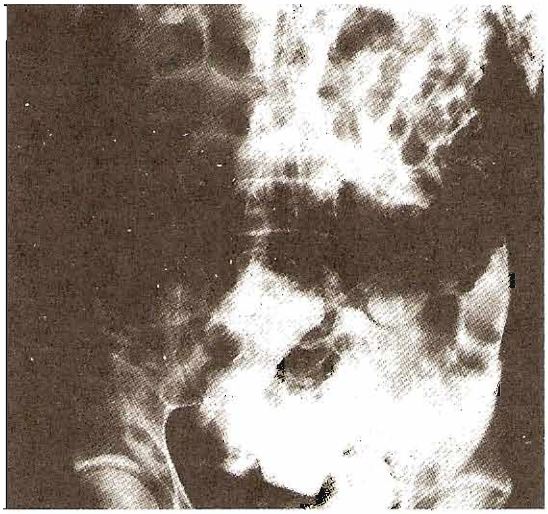


Figura 18–13. Rotura intraperitoneal de la vejiga. La cistografía muestra material de contraste alrededor de las asas intestinales.

Diagnóstico diferencial

El traumatismo abdominal con hematuria puede causar lesión del riñón, el uréter y la vejiga. La urografía está indicada en todos los pacientes que presentan hematuria relacionada con traumatismos. Deberán tenerse presentes las lesiones concurrentes de los vasos pélvicos e intestinales.

La uretra puede estar lesionada al igual que la vejiga; esta posibilidad debe considerarse en cualquier paciente con traumatismo por contusión y fracturas pélvicas. La uretrografía demostrará rotura de la uretra.

Complicaciones

El absceso pélvico puede desarrollarse a causa de la rotura extraperitoneal de la vejiga; si la orina se infecta, el hematoma pélvico también se infectará.

La rotura intraperitoneal de la vejiga con extravasación de orina hacia la cavidad abdominal causará peritonitis tardía.

La incontinencia parcial puede deberse a lesión vesical cuando ésta se extiende hasta el cuello de la vejiga. La reparación meticulosa puede asegurar un control urinario normal.

Tratamiento

A. Medidas de urgencia

Deben tratarse el estado de choque y la hemorragia.

B. Medidas quirúrgicas

Debe efectuarse una incisión en la línea media de la porción inferior del abdomen. A medida que se accede a la vejiga por la línea media, deberá evitarse el hematoma pélvico, el cual suele ser lateral. Penetrar el hematoma pélvico puede producir aumento de la hemorragia, debido a la liberación del taponamiento, e infección del hematoma con absceso pélvico subsecuente. La vejiga debe abrirse en la línea media e inspeccionarse con cuidado. Después de la reparación, se deja una sonda de cistostomía suprapúbica para asegurar el drenaje urinario completo y el control de la hemorragia.

1. **Rotura extraperitoneal:** Ésta debe repararse intravesicalmente. Como la vejiga está abierta en la línea media, debe inspeccionarse con mucho cuidado y cerrar las laceraciones desde dentro. Deben usarse suturas de crómico absorbible o ácido poliglicólico.

   Las laceraciones extraperitoneales de la vejiga en ocasiones llegan hasta el cuello vesical y deben repararse con minuciosidad. Para asegurar la reconstrucción completa, deben usarse suturas finas absorbibles, de manera que el paciente tenga control urinario después de la lesión. Dichas lesiones se tratan mejor con cateterización uretral permanente y desviación suprapúbica.

   Debe realizarse peritoneotomía para el estudio del líquido intraabdominal antes que se complete el procedimiento. Si el líquido es sanguinolento, debe efectuarse exploración abdominal completa para descartar lesiones concurrentes.
2. **Rotura intraperitoneal:** Las roturas intraperitoneales de la vejiga deben repararse por vía transperitoneal después de una cuidadosa inspección transvesical y de cerrar cualquier otra perforación. Sobre el área de la lesión, el peritoneo debe cerrarse en forma cuidadosa. La vejiga se cierra en capas separadas con sutura absorbible. Todo el líquido extravasado en la cavidad peritoneal debe extraerse antes de cerrar. En el momento de cerrar, debe cuidarse de que la cistostomía suprapúbica esté en la porción extraperitoneal.
3. **Fractura pélvica:** Casi siempre se encuentra que la fractura de la rama púbica es estable. En estos casos, el paciente puede deambular dentro de los siguientes 4 a 5 días sin daño o dificultad. Las fracturas pélvicas inestables que requieren fijación externa tienen un curso más prolongado.
4. **Hematoma pélvico:** Puede haber hemorragia intensa no controlada debido a rotura de los vasos pélvicos, aun si el hematoma no se penetró durante la operación. En tanto se efectúa la exploración y reparación vesical, se puede taponar la pelvis con compresas ya que esto a menudo controla el problema; si la hemorragia persiste puede ser necesario dejarlas por 24 horas y operar de nuevo para retirarlas. El embolismo de los vasos pélvicos, con Gelfoam o músculo esquelético bajo control angiográfico es útil para controlar la hemorragia pélvica persistente.

C. Medidas médicas

El paciente cuya cistografía sólo muestre un pequeño grado de extravasación puede ser tratado mediante la colocación de un catéter uretral en la vejiga, sin operación ni cistostomía suprapúbica. La orina no debe estar infectada. Corriere y Sandler (1988) publicaron éxitos con este tratamiento. Es necesaria la vigilancia estrecha debido a la posibilidad de una infección del hematoma pélvico, de hemorragia continua de la vejiga y de retención de coágulos.

Pronóstico

Con el tratamiento apropiado, el pronóstico es excelente. La sonda para cistostomía suprapúbica puede retirarse en 10 días y el paciente suele orinar normalmente. Los pacientes con laceraciones que se extienden hasta el cuello vesical pueden presentar incontinencia temporal; pero casi siempre recuperan el control total. En el momento de dar de alta al paciente, debe realizarse un urocultivo para determinar si la infección relacionada con el catéter requiere tratamiento subsecuente.

LESIONES DE LA URETRA

Las lesiones de la uretra son poco frecuentes y ocurren más a menudo en los varones, por lo general asociados con fracturas pélvicas o con caídas a horcajadas. Son raras en las mujeres.

Varias partes de la uretra pueden ser laceradas, cortadas en dirección transversal o sufrir golpes contusos. El tratamiento varía de acuerdo al grado de la lesión. La uretra puede dividirse desde el punto de vista anatómico en dos porciones: la uretra posterior, que consta de la porción prostática y de la membranosa; y la uretra anterior, que consta de las porciones pendular y del bulbo.

LESIONES EN LA URETRA POSTERIOR

Etiología (figura 18–14)

La uretra membranosa pasa a través del diafragma urogenital y es la porción de la uretra posterior que se lesiona con más frecuencia. El diafragma urogenital contiene la mayor parte del esfínter urinario voluntario. En su porción inferior se une con la rama púbica y, cuando se producen fracturas pélvicas debidas a traumatismos por contusión, la uretra membranosa se separa del vértice prostático en la unión prostatomembranosa. La uretra también puede seccionarse transversalmente por el mismo mecanismo en la superficie interior de la uretra membranosa.

Patogenia y patología

Las lesiones de la uretra posterior con frecuencia se presentan como resultado de fracturas pélvicas y traumatismo por contusión. La uretra suele cortarse justo en la porción proximal al diafragma urogenital y la próstata se desplaza hacia arriba por el hematoma que se forma en los espacios perivesical y periprostático.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Los pacientes suelen quejarse de dolor abdominal bajo e incapacidad para orinar. Por lo general, hay el antecedente de lesión por aplastamiento sobre la pelvis.

B. Signos

El signo más importante de lesión uretral es sangre en el meato de la uretra. Se hace mucho énfasis en la importancia de este dato, ya que un intento para pasar un catéter por la uretra puede producir infección del hematoma periprostático y perivesical y convertir de una laceración incompleta en una completa. La presencia de sangre en el meato externo de la uretra indica que es necesaria la uretrografía inmediata para establecer el diagnóstico.

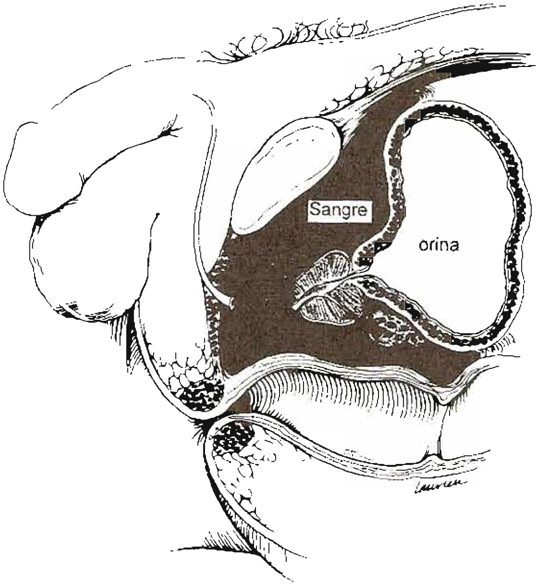


Figura 18–14. Lesión en la uretra posterior (membranosa). La próstata se separó de la uretra membranosa debido a fractura de la pelvis. La extravasación ocurre por arriba del ligamento triangular y es periprostática y perivesical.

A la exploración física se observará hipersensibilidad suprapúbica y presencia de fractura pélvica. Puede palparse el desarrollo de un gran hematoma pélvico. A menudo, se encuentran contusiones perineales y suprapúbicas. La exploración rectal puede revelar un gran hematoma pélvico con la próstata desplazada hacia arriba. Sin embargo, la exploración rectal puede ser engañosa porque, a la palpación, un hematoma pélvico tenso puede confundirse con la próstata. Si los ligamentos puboprostáticos permanecen intactos, no ocurre desplazamiento de la próstata hacia la región superior. La rotura parcial de la uretra membranosa (habitualmente en el 10% de los casos) no se acompaña de desplazamiento prostático.

C. Datos de laboratorio

Puede encontrarse anemia debido a hemorragia. Al principio, no suele obtenerse orina porque el paciente no micciona y no debe intentarse la cateterización.

D. Datos radiológicos

Por lo general, se presentan fracturas de la pelvis ósea. Un uretrograma (con 20 a 30 mL de material de contraste hidrosoluble) muestra el sitio de la extravasación en la unión prostatomembranosa. De ordinario, hay libre extravasación del material de contraste en el espacio perivesical (figura

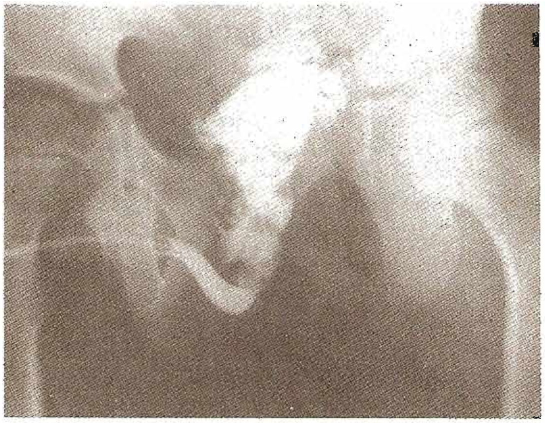


Figura 18–15. En la uretrografía, la rotura de la uretra prostatomembranosa muestra extravasación libre. No se ve que pase medio de contraste a la uretra prostática.

18–15). La rotura prostatomembranosa incompleta se aprecia como una extravasación menor y una parte del material de contraste pasa a uretra prostática y vejiga.

E. Exploración con instrumentos

La única exploración instrumental que puede efectuarse es mediante uretrografía. La cateterización o la uretroscopia no deben llevarse a cabo porque estos procedimientos conllevan un alto riesgo de producir hematoma e infección y daño más amplio de los desgarros parciales de la uretra.

Diagnóstico diferencial

La rotura vesical puede acompañarse de lesiones de la uretra posterior. La urografía intravenosa debe tenerse presente como parte de la evaluación. Deben obtenerse imágenes retardadas para demostrar la vejiga y observar la extravasación. La cistografía no puede efectuarse en el periodo posoperatorio porque no debe pasarse ningún catéter por la uretra. Durante la operación, es necesaria la evaluación cuidadosa de la vejiga. La porción anterior de la uretra puede lesionarse al igual que la uretra prostatomembranosa.

Complicaciones

Estrechez, impotencia e incontinencia, como complicaciones de la rotura prostatomembranosa, están entre los accidentes más graves y debilitantes que se producen por traumatismos del aparato urinario. La estrechez secundaria a la anastomosis y reparación inmediata ocurre en casi la mitad de los casos, La frecuencia de estrechez puede reducirse al 5% si se utiliza la técnica transpúbica con reparación tardía.

La frecuencia de impotencia después de la reparación inmediata es del 30 al 80 por ciento (promedio alrededor de 50%). Ésta puede reducirse del 10 al 15% mediante drenaje suprapúbico con reconstrucción tardía de la uretra.

En la tercera parte de los pacientes, se observa incontinencia en la reanastomosis temprana. La reconstrucción tardía reduce la frecuencia a menos de 5 por ciento.

Tratamiento

A. Medidas de urgencia

Deben tratarse el estado de choque y la hemorragia.

B. Medidas quirúrgicas

Debe evitarse la cateterización de la uretra.

1. **Tratamiento inmediato:** Éste debe constar de cistostomía suprapúbica para proporcionar el drenaje urinario. Debe practicarse una incisión en la línea media de la porción inferior del abdomen, cuidando de no lesionar el gran hematoma pélvico. Por lo general, la vejiga y la próstata están rechazadas hacia la región superior por los grandes hematomas perivesical y periprostático. La vejiga a menudo está distendida por el gran volumen de orina acumulado durante el periodo de reanimación y preparación operatoria. La orina casi siempre es clara, sin sangre; pero puede encontrarse hematuria macroscópica. La vejiga debe abrirse en la línea media e inspeccionar las laceraciones en forma muy cuidadosa. Si está presente una laceración, la vejiga debe cerrarse con material de sutura absorbible e instalar una sonda de cistostomía para drenaje urinario. Esta técnica no incluye manipulación ni instrumentación de la uretra. La cistostomía suprapúbica se conserva en su lugar aproximadamente tres meses. Esto permite la resolución del hematoma pélvico y la próstata y la vejiga retornarán lentamente a su posición anatómica.

   La laceración incompleta de la uretra posterior cura de manera espontánea y la cistostomía suprapúbica puede cerrarse en 2 a 3 semanas. La sonda para cistostomía no debe retirarse antes de que la cistouretrografía miccional muestre que no persiste la extravasación.
2. **Reconstrucción de la uretra:** La reconstrucción de la uretra después de rotura prostática puede intentarse en tres meses, suponiendo que no haya absceso pélvico ni otro dato de infección pélvica persistente. Antes de la reconstrucción debe efectuarse una cistografía, combinada con una uretrografía, para determinar la longitud exacta de la estrechez de la uretra. Ésta suele ser de 1 a 2 cm de largo y situada inmediatamente posterior al hueso púbico. La técnica que se prefiere es la reconstrucción en una sola etapa de la rotura uretral con extirpación directa del área estrecha y anastomosis del bulbo de la uretra directamente con el vértice de la próstata. Junto con la cistostomía suprapúbica, debe colocarse un catéter uretral de silicón de 16F. Los catéteres se retiran en un mes y entonces el paciente será capaz de orinar (figura 18–16).
3. **Realineación inmediata de la uretra:** Algunos cirujanos prefieren realinear la uretra de inmediato. La reconstrucción mediante sutura directa de la rotura prostatomembranosa en la lesión aguda es en extremo difícil. La hemorragia persistente y el hematoma circundante crean problemas técnicos. La frecuencia de estrechez, impotencia e incontinencia parece ser mayor que con la cistostomía inmediata y la reconstrucción retardada. Sin embargo, varios autores han informado de éxitos con la realineación uretral inmediata.

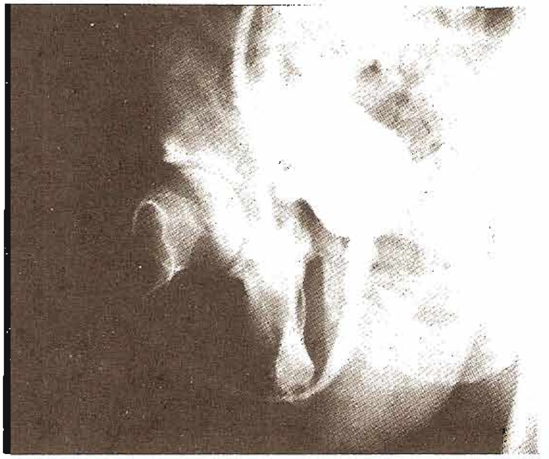


Figura 18–16. Reparación tardía de la lesión uretral. Uretrografía normal durante la micción después de la reparación transpúbica de una estenosis secundaria a lesión en la uretra prostatomembranosa. La **flecha** indica el área de reparación.

C. Medidas generales

Después de la reconstrucción retardada mediante acceso transpúbico, a los pacientes se les permitirá deambular al quinto día del posoperatorio y habitualmente se les puede dar de alta a los tres días.

D. Tratamiento de las complicaciones

Aproximadamente un mes después de la reconstrucción transpúbica retardada, puede retirarse el catéter uretral y obtenerse una cistografía de micción a través de la sonda para cistostomía suprapúbica. Aquél puede retirarse si la cistografía muestra un área evidente de reconstrucción libre de extravasación; si la extravasación o la estrechez persisten deberá conservarse la cistostomía suprapúbica. En dos meses debe obtenerse una uretrografía de control para vigilar el desarrollo de la estrechez.

En caso de que se presente estrechez (< 5%) ésta suele ser muy corta, y la uretrotomía mediante observación directa ofrece curación fácil y rápida.

El paciente puede ser impotente por varios meses después de la reparación retardada. La impotencia es permanente en casi el 10% de los casos; si ésta aún se presenta dos años después de la reconstrucción, está indicada la implantación de una prótesis de pene (capítulo 46).

La incontinencia rara vez permite la reconstrucción transpúbica. En caso de que se presente por lo general se resolverá lentamente.

Pronóstico

Si pueden evitarse las complicaciones, el pronóstico es excelente. Por último, las infecciones urinarias se resuelven con el tratamiento adecuado.

LESIONES EN LA URETRA ANTERIOR

Etiología (figura 18–17)

La uretra anterior es la porción distal al diafragma urogenital. Las lesiones en posición a horcajadas pueden causar laceración o contusión de la uretra. La autoinstrumentación o la maniobra con instrumentos yatrógena pueden causar rotura parcial.

Patogenia y patología

A. Contusión

La contusión de la uretra es un signo de lesión por aplastamiento sin rotura de la uretra. El hematoma perineal suele resolverse sin complicaciones.

B. Laceración

Una lesión grave a horcajadas puede producir laceración de una parte de la pared de la uretra, lo que permite extravasación de orina. Si no se identifica, la extravasación puede extenderse hasta el escroto, a lo largo del cuerpo del pene, y hasta la pared abdominal. Está limitada sólo por la fascia de Colles y a menudo produce septicemia, infección y morbilidad importante.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Suele presentarse el antecedente de una caída y, en algunos casos, antecedente de maniobras con instrumentos. Por lo general, se presenta hemorragia de la uretra. Hay dolor localizado en el perineo y en ocasiones hematoma perineal masivo. Si ocurre la micción y se observa extravasación, se presentará tumefacción repentina en dicha área. Si el diagnóstico no se hace en el momento oportuno, puede presentarse infección grave y septicemia.

B. Signos

El perineo es muy sensible y puede palparse una masa. La exploración rectal revela próstata normal. Por lo general, el paciente tiene deseos de orinar; pero no debe permitirse la micción hasta no valorar que la uretra esté completa. No debe intentarse pasar un catéter uretral; pero si la vejiga del paciente está sobredistendida, puede efectuarse la cistostomía suprapúbica transcutánea con un procedimiento temporal.

Cuando la atención de estas lesiones se retrasa, hay extravasación urinaria masiva e infección en el perineo y el escroto. También puede estar afectada la pared de la porción inferior del abdomen. La piel suele estar edematizada y cambia de color.

C. Datos de laboratorio

Por lo general no es excesiva la pérdida de sangre, en particular cuando se debe a lesión secundaria. La cuenta de leucocitos puede aumentar si hay infección.

D. Datos radiológicos

La uretrografía, con instilación de 15 a 20 mL de material de contraste hidrosoluble, demostrará la extravasación y

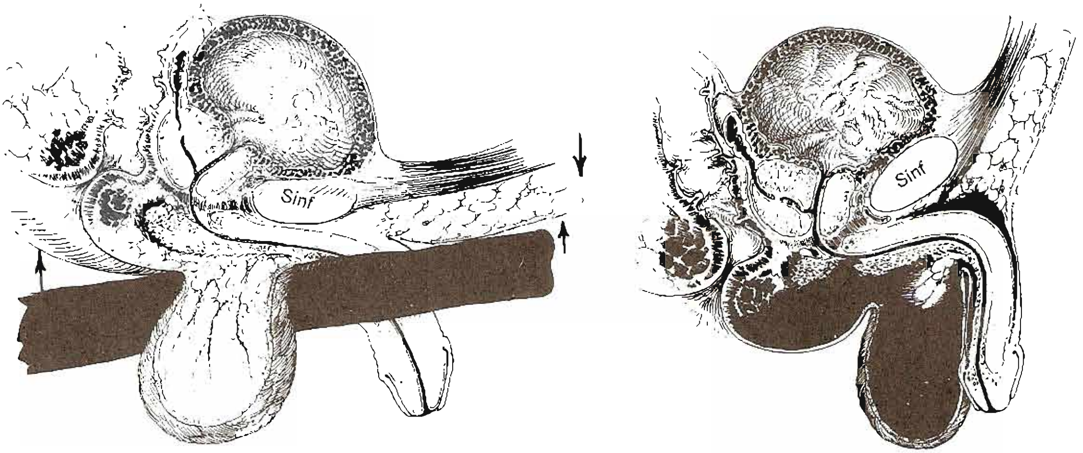


Figura 18–17. Traumatismo de la uretra bulbar. **Izquierda:** Mecanismo: Generalmente un golpe perineal o una caída a horcajadas sobre un objeto que machaca la uretra contra el borde inferior de la sínfisis del pubis. **Derecha:** Extravasación de sangre y orina contenidas dentro de la fascia de Colles (figura 1–9).

localización de la lesión (figura 18–18). La uretra lesionada por contusión no mostrará datos de extravasación.

E. Exploración con instrumentos

Si en la uretrografía no hay datos de extravasación, puede introducirse un catéter desde la uretra hasta la vejiga. La extravasación es una contraindicación para la maniobra con instrumentos más amplia en este momento.

Diagnóstico diferencial

En caso de fractura pélvica, puede ocurrir rotura completa o parcial de la uretra prostatomembranosa. Por lo general, la uretrografía demostrará la localización y extensión de la extravasación y su relación con el diafragma urogenital.

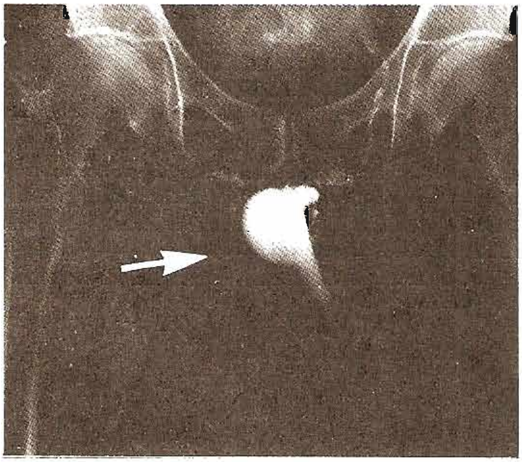


Figura 18–18. Rotura de la uretra bulbar (anterior) después de una lesión a horcajadas. En la uretrografía, extravasación (**flecha**).

Complicaciones

La hemorragia intensa por lesión del cuerpo esponjoso puede presentarse tanto en el perineo como a través del meato de la uretra. La presión aplicada en el perineo sobre el sitio de la lesión suele controlar la hemorragia. Si ésta no puede controlarse se requiere cirugía inmediata.

Las complicaciones de extravasación urinaria son principalmente septicemia e infección. Si hay infección, son necesarios el desbridamiento agresivo y el drenaje.

La estenosis en el sitio de la lesión es una complicación frecuente; pero no siempre requiere reconstrucción quirúrgica, a menos que dicha estrechez reduzca en forma importante el índice del flujo urinario.

Tratamiento

A. Medidas generales

Por lo general, cuando las lesiones se producen en posición a horcajadas no ocurre pérdida sanguínea importante. En caso de hemorragia intensa, se requiere presión local para su control, seguida de reanimación.

B. Medidas específicas

1. **Contusión de la uretra:** El paciente con contusión de la uretra no muestra datos de extravasación y la uretra permanece intacta. Se le permite orinar después de la uretrografía y si la micción es normal, sin dolor ni hemorragia, no es necesario el tratamiento adicional. Si la hemorragia persiste, puede instalarse un catéter para drenaje en la uretra.
2. **Laceraciones de la uretra:** Debe evitarse la maniobra con instrumentos de la uretra después de la uretrografía. Una pequeña incisión en la línea media de la región suprapúbica expone con facilidad la cúpula de la vejiga, de manera que pueda insertarse la sonda para cistostomía suprapúbica, lo que permite la desviación completa del flujo urinario mientras cura la laceración uretral. En estas lesiones también se puede usar cistostomía

transcutánea. Si en la uretrografía sólo se observa una pequeña extravasación, puede efectuarse otro estudio durante la micción siete días después del drenaje por catéter suprapúbico, para explorar dicha extravasación. En lesiones más extensas, la espera debe ser de 2 a 3 semanas antes de llevar a cabo el estudio radiológico de la micción a través del catéter suprapúbico. La cicatrización en el sitio de la lesión puede producir estenosis. La mayor parte de estas estenosis no son graves y no requieren reconstrucción quirúrgica. Si no hay datos de extravasación, puede retirarse el catéter para cistostomía suprapúbica. El seguimiento documentado del índice del flujo urinario mostrará si hay obstrucción debida a estenosis.

3. **Laceración de la uretra con extravasación urinaria extensa:** Después de una laceración importante la extravasación urinaria puede afectar el perineo, el escroto y la región inferior del abdomen. Se indica el drenaje de estas áreas. Es necesaria la cistostomía suprapúbica para derivación urinaria. Es frecuente la infección y formación de absceso, lo que requiere antibioticoterapia.
4. **Reparación inmediata:** Puede efectuarse la reparación inmediata de las laceraciones de la uretra; pero el procedimiento es difícil y la frecuencia de estenosis concurrente es alta.

C. Tratamiento de las complicaciones

Las estenosis en el sitio de la lesión pueden ser extensas y requieren reconstrucción tardía.

Pronóstico

La estenosis de la uretra es una complicación importante; pero en la mayor parte de los casos no requiere reconstrucción quirúrgica. La reconstrucción es necesaria sólo cuando, después de resolverse la estenosis, los flujos urinarios son deficientes, hay infección urinaria o existen fístulas de la uretra.

LESIONES DEL PENE

La rotura de la túnica albugínea (fractura del pene) puede ocurrir durante las relaciones sexuales. Cuando se produce, el paciente presenta dolor del pene y hematoma. Esta lesión debe corregirse mediante cirugía.

La lesión de la uretra y la gangrena pueden ser causadas por anillos, que dan lugar a obstrucción, colocados alrededor de la base del pene. Estos objetos deben retirarse sin causar daño mayor. En ocasiones, se observa amputación del pene y, en algunos pacientes, el pene puede colocarse de nuevo con éxito mediante técnicas de microcirugía.

La separación total de la piel del pene ocurre debido a lesiones por maquinaria. El desbridamiento inmediato y el injerto de piel suelen tener éxito.

Las lesiones del pene sugieren posible daño uretral, lo cual debe investigarse mediante uretrografía.

LESIONES DEL ESCROTO

Las laceraciones superficiales del escroto pueden ser desbridadas y cerradas primariamente. El traumatismo por contusión puede causar hematoma local y equimosis; pero estas lesiones se resolverán sin dificultad. Es necesario cerciorarse de que no hay rotura testicular.

Los accidentes por maquinaria y otros traumatismos importantes pueden causar eliminación total de la piel del escroto. Los testículos y los cordones espermáticos suelen estar intactos. Es importante proporcionar protección a estas estructuras: esto se hace mejor mediante desbridamiento quirúrgico y colocando los testículos y cordones espermáticos en los tejidos subcutáneos de la región superior de los muslos. La reconstrucción tardía del escroto puede efectuarse con un injerto de piel o un colgajo de muslo.

LESIONES DE LOS TESTÍCULOS

El traumatismo por contusión en los testículos causa dolor intenso y a menudo náuseas y vómitos. Puede presentarse hipersensibilidad en la región inferior del abdomen. Los testículos pueden estar rodeados por un hematoma, lo que hace difícil delinear sus bordes. Como ayuda para definir mejor el órgano puede utilizarse la ultrasonografía. En caso de rotura, la sonografía delineará la lesión, la cual deberá repararse quirúrgicamente. ■

REFERENCIAS

Diagnóstico y manejo de urgencia

Breaux CW et al.: The first two years' experience with major trauma at a pediatric trauma center. *J Trauma* 1990;**30**:37.

Carroll PR, McAninch JW: Staging of renal trauma. *Urol Clin N Am* 1989;**16**:193.

Franko ER, Ivatury RR, Schwalb DM: Combined penetrating rectal and genitourinary injuries: A challenge in management. *J Trauma* 1993;**34**:347.

Grüssner R et al.: Sonography versus peritoneal lavage in blunt abdominal trauma. *J Trauma* 1989;**29**:242.

Jacobs DG et al.: Peritoneal lavage white count: A reassessment. *J Trauma* 1990;**30**:607.

Knudson MM et al.: Hematuria as a predictor of abdominal injury after blunt trauma. *Am J Surg* 1992;**164**:482;discussion 485.

Sims DW et al.: Urban trauma: A chronic recurrent disease. *J Trauma* 1989;**29**:940

Lesiones al riñón

Baumann L et al.: Nonoperative management of major blunt renal trauma in children: In-hospital morbidity and long-term followup. *J Urol* 1992;**148**:691.

Bretan PN Jr et al.: Computerized tomographic staging of renal trauma: 85 consecutive cases. *J Urol* 1986;**136**:561.

Carroll PR et al.: Renovascular trauma: Risk assessment,

19

Inmunología de tumores genitourinarios

Perinchery Narayan, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

El término inmune deriva del latín *immunis*, que significa "exento de cargos (impuestos)". La palabra también tiene una raíz griega que significa "memoria", una de las funciones cruciales del sistema inmunológico. Durante la última centuria el término inmunidad significa resistencia a la enfermedad, generalmente a la infección. Sin embargo, el conocimiento actual del sistema inmunológico demuestra que es mucho más complejo de los que se pensó. No sólo proporciona defensas contra enfermedades infecciosas sino también participa de manera intrincada en la defensa contra enfermedades neoplásicas y, más importante, en la conservación de la homeostasia y la salud normales.

El sistema inmunológico ejerce control sobre la totalidad del organismo por una red extensa de componentes celulares y humorales. La respuesta del sistema a retos antigénicos por una infección o neoplasia es compleja e integrada y afecta la totalidad del organismo. Aún no se comprenden por completo varios aspectos de la respuesta inmunológica: sin embargo, se han comprobado varios conceptos amplios y aclarado diversos mecanismos. Recientemente la tecnología de anticuerpos monoclonales y DNA recombinante suministraron las técnicas para aislar, clonar y secuenciar los genes para receptores de antígenos situados sobre células T y B. Las técnicas de biología molecular también proporcionaron los medios para producir grandes cantidades de moléculas secretadas que son reguladoras de la inmunidad, como linfocinas y monocinas. En la actualidad estos agentes se emplean en el tratamiento de algunos padecimientos malignos incluyendo cáncer genitourinario.

En este capítulo se describirán brevemente los principales componentes del sistema inmunológico, los conceptos inmunológicos de la oncogénesis, las técnicas experimentales y las aceptadas para el diagnóstico inmunológico y diversos tipos de inmunoterapia aplicados al cáncer genitourinario.

COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

La red de comunicaciones del sistema inmunológico puede considerarse constituida por dos componentes: uno humoral, mediado por moléculas bioquímicas, y otro celular, constituido de algunos tipos de células precisas.

Inmunidad celular

Los principales elementos celulares son los macrófagos y los linfocitos.

A. Macrófagos

Éstos derivan de los monocitos y se encuentran en todo el cuerpo. Es posible observarlos en los sistemas circulatorio y linfático o pueden ser especializados y estar relativamente inmóviles en los tejidos. Ejemplos de estos últimos macrófagos son las células de Kupffer del sistema reticuloendotelial del hígado, los macrófagos alveolares del pulmón, la microglia del cerebro y los histiocitos del tejido conjuntivo. Los macrófagos tienen las siguientes funciones:

1. Secretan mediadores biológicamente activos que rigen el tipo y la magnitud de la respuesta de las células T (derivadas del timo) y B (derivadas de la médula ósea) a un reto antigénico. Los mediadores incluyen diversas proteínas del sistema del complemento, proteasas lisosómicas y otras enzimas y linfocinas como el interferón, las interleucinas y el factor de necrosis tumoral.
2. Sirven como las principales células fagocitarias y destructoras de células estrañas. La fagocitosis se estimula por proteínas especializadas llamadas opsoninas que se adsorben a células extrañas y las tornan sensibles.
3. Actúan como células presentadoras de antígenos. Ésta es una función especializada que requiere el procesamiento del antígeno y la presentación del

determinante antigénico en la superficie celular para reaccionar con los linfocitos.

4. Aportan receptores para antígenos, anticuerpos, complemento, proteínas especializadas (antígenos Ia) y otros, que participan en las interacciones con los linfocitos T. Basándose en la presentación de antígenos, la reacción linfocítica puede ser estimuladora o supresora.
5. Inhiben el crecimiento tumoral en ausencia de anticuerpos.

B. Linfocitos

Éstos son específicos de antígenos y actúan a través de receptores en su superficie. Cada uno de ellos es altamente específico y en los clones de células expresan una especificidad similar. Aún se discute el origen de los clones de linfocitos y su especificidad de receptor. Hay pruebas de regulación genética y de mutación somática; pero existe controversia sobre el factor que predomina.

Linfocitos B: Los linfocitos B son precursores de las células formadoras de anticuerpos y pueden designarse según las clases de inmunoglobulinas como γ, α, μ, o ε. Las células B productoras de anticuerpos y maduras, también se denominan células plasmáticas. Hay, asimismo, un grupo importante de células B en las respuestas rápidas secundarias rápidas al reto antigénico (reacción anamnésica) llamadas células B de memoria. Un tercer grupo de linfocitos son las células "nulas" que carecen de marcadores T o B en la superficie celular. Si bien la función principal de las células nulas es incierta, se cree que las células asesinas naturales (NK, del inglés *natural killer*) y las células asesinas activadas por linfocinas se derivan de esta población. Tienen gránulos intracelulares importantes, ejercen tanto la citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos (CCDA) como la actividad NK, y destruyen células tumorales en presencia o no de anticuerpos IgG específicos. El uso de anticuerpos monoclonales permitió la caracterización precisa de la diferenciación de los linfocitos B y de la interacción entre los linfocitos B y los T y sus productos.

Linfocitos T: Éstos se originan en la médula ósea; se diferencian en el timo y, por último, viajan en la circulación periférica para regresar a la linfa mediante las venas y vénulas poscapilares de la piel y ganglios linfáticos. Estas células participan en la hipersensibilidad tardía y en la inmunidad contra los tumores. Los linfocitos T se clasifican en células T reguladoras (ayudantes o supresoras) y células T efectoras (células que median la hipersensibilidad tardía, la reactividad linfocítica mixta o las células T asesinas citotóxicas). Las células T asesinas pueden ser asesinas naturales o asesinas dependientes de anticuerpos (K). Un grupo específico de células T corresponde a las células asesinas activadas por linfocinas (LAK, del inglés *Lymphokines–activeted killer*).

Otras clasificaciones de los linfocitos se basan en los anticuerpos monoclonales contra antígenos de los linfocitos T. La proliferación sobre los linfocitos de anticuerpos contra antígenos originó la definición de "racimos de diferenciación" (CD, del inglés *clusters of diferenciation*) en los linfocitos. Estos CD distintivos de los linfocitos permiten la diferenciación entre linfocitos con varios antígenos que son similares y otros que son muy diferentes. Dichas células se conocen como CD1+, CD2+, etcétera. Ciertos CD tienen relevancia clínica. Por ejemplo, CD4 es la molécula superficial de reconocimiento por la cual el virus de la inmunodeficiencia humana infecta a las células positivas a CD4.

Los linfocitos T CD8+ interactúan con antígenos ligados a los determinantes de clase I–MHC (HLA–A, B y C), mientras los linfocitos CD4 reconocen antígenos ligados a los antígenos MHC de clase II (HLA–DR, DQ y DP). Esta unión genera una señal que se transcribe a los linfocitos CD3 que liberan calcio intracelular, el cual activa las vías del fosfatidil inositol o de la cinasa de tiosina. Esta señal primaria, en conjunción con señales secundarias (interleucina–2, contacto con ligandos sobre otras células reticulares), activa a los linfocitos T por completo. En ausencia de señales secundarias, la actividad de los linfocitos T puede estar subregulada; produce tolerancia a los que, en otras condiciones, serían antígenos extraños. La activación de los linfocitos T puede desencadenar cambios morfológicos, proliferación, liberación de citocinas y adquisición de funciones citotóxicas. Los linfocitos T CD4+ son en general ayudantes/inductores, mientras los CD8+ son citotóxicos/supresores. Algunos de los linfocitos T después de la activación se transforman en linfocitos T de memoria que serán reutilizados en estimulaciones antigénicas futuras. Los linfocitos T de memoria tienen gránulos intracelulares importantes y ejercen tanto citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos (CCDA) como actividad NK y destruyen células tumorales en presencia o no de anticuerpos IgG específicos.

La médula ósea es el principal sitio de maduración de macrófagos y linfocitos. La maduración de las células pluripotenciales del tallo ocurre por la acción de varios factores estimulante de colonias (CSF, del inglés *colony stimulating factors*). Los GMCSF estimulan el crecimiento de: neutrófilos, monocitos, eosinófilos, eritroides y megacariocitos. Los MCSF originan la diferenciación de monocitos y la IL–3 es un multifactor estimulante.

C. Linfocinas y citocinas

En tanto que las moléculas de anticuerpo son principalmente productos de las células B, varias otras proteínas de peso molecular bajo son secretadas por linfocitos y macrófagos en respuesta a una estimulación antigénica. Los productos de linfocitos se denominan linfocinas y los de monocitos, monocinas. Entre las principales linfocinas están interleucinas, interferones y factores de necrosis tumoral.

En la actualidad, se conocen por lo menos 11 subtipos de interleucinas, de la IL-1 a la IL-11, y esta lista va en aumento. Las interleucinas son las hormonas de la respuesta inmunitaria y producen sus efectos mediante interaccciones autocrinas y paracrinas; se inicia una cascada a partir de las interacciones específicas con antígenos. Los efectos son mediados por receptores específicos en leucocitos, células endoteliales y otras células corporales. Las interleucinas inician, amplifican, mantienen o terminan varias diferenciaciones, proliferaciones y fases efectoras de la respuesta inmunitaria.

En 1979, se llegó al consenso internacional que la IL-1 es la misma molécula que antes se conocía como factor activador de linfocitos (LAF, del inglés *lymphocites–activa-*

ting factor). El término IL-2 corresponde a la molécula que antes se conocía como factor de crecimiento de los linfocitos T (TCGF), factor estimulante de los timocitos (TSF) o factor ayudante de los linfocitos asesinos (KHF).

Las linfocinas son activas en concentración baja e interactúan con varias células, incluyendo células somáticas, otros linfocitos y macrófagos, para producir efectos biológicos. Al principio se les conoció como productos de linfocitos, pero ahora se sabe que algunas linfocinas como los interferones (IFN) también se producen en muchas otras células del cuerpo. En condiciones normales la activación óptima de células T se logra con macrófagos, antígenos o estimulación mitógena. Sin embargo, las linfocinas que secretan los macrófagos también pueden estimular a los linfocitos T para que induzcan la formación de receptores para el factor de crecimiento de los linfocitos T y la secreción de IL-2.

D. Otros elementos celulares

Aparte de los linfocitos y macrófagos, otras células circulantes participan en la actividad inmunológica. Estas células no son especializadas y sus acciones son inespecíficas. Incluyen, entre otras, neutrófilos, basófilos, eosinófilos, plaquetas y células cebadas.

Inmunidad humoral

El componente básico de la inmunidad humoral es la molécula de inmunoglobulina (Ig). Estructuralmente, las moléculas de Ig están compuestas completamente de glucoproteínas. Casi toda la actividad funcional reside en la porción polipéptida. Cada molécula de Ig está compuesta de cuatro cadenas polipéptidas: dos ligeras (L) idénticas y dos pesadas (H, del inglés *heavy*) idénticas (figura 19–1). Cada cadena tiene una región constante (C) y una variable (V). La primera determina la función biológica; la segunda, el sitio receptor antigénico y la especificidad de idiotipo, que ayuda en parte a controlar la magnitud y duración de la respuesta de los anticuerpos. La cadena H determina la clase de Ig de la molécula (IgG, IgA, IgM, IgD, IgE). Aunque sólo hay cinco clases mayores de moléculas de Ig, la cifra total de posibles anticuerpos disponibles aumenta de manera tremenda por la variabilidad en el número y secuencia de aminoácidos en las regiones V.

Las moléculas de Ig tienen las siguientes funciones:

1. Responden al estímulo antigénico al formar los anticuerpos liberados por los linfocitos B maduros.
2. Funcionan como receptores específicos de antígenos en la superficie de los linfocitos B (hay también receptores específicos para antígenos en la superficie de los linfocitos T, pero no se conoce bien si son similares a las moléculas de Ig).
3. Ligan los antígenos para iniciar una variedad de fenómenos inmunitarios secundarios como fijación del complemento y liberación de mediadores biológicos por interacción con linfocitos y macrófagos. Estos mediadores biológicos tienen varias funciones en el mantenimiento de la vigilancia inmunitaria y en el incremento de la respuesta inmunitaria a estímulos antigénicos y neoplásicos. Algunos de ellos tienen acciones farmacológicas (véase adelante Bioterapia, Modificadores de la respuesta biológica).

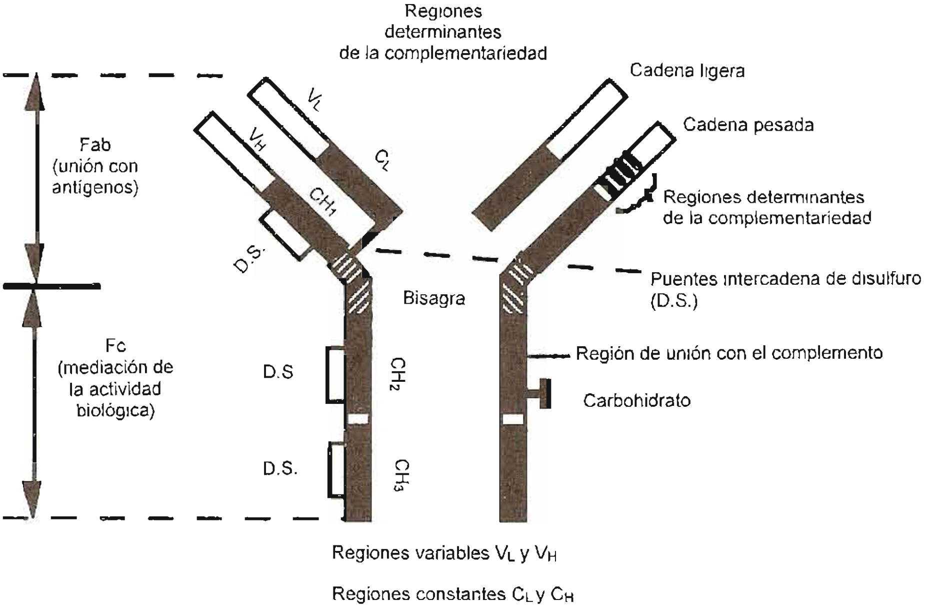

Regiones determinantes de la complementariedad
Cadena ligera
Cadena pesada
V_L
V_H
C_L
CH_1
Fab (unión con antígenos)
Regiones determinantes de la complementariedad
D.S.
Puentes intercadena de disulfuro (D.S.)
Bisagra
Fc (mediación de la actividad biológica)
D.S
CH_2
Región de unión con el complemento
Carbohidrato
D.S.
CH_3
Regiones variables V_L y V_H
Regiones constantes C_L y C_H

Figura 19–1. Estructura de un monómero de inmunoglobulina

Control genético del sistema inmunológico y regulación inmunológica

Se han aclarado a nivel molecular, varios mecanismos de control genético del sistema inmunológico. Uno de ellos es la generación de una diversidad de anticuerpos, que permite que algunos tipos de células inmunocompetentes precisas generen de 10^6 a 10^8 moléculas diferentes de anticuerpo. Ello se logra en parte por dos genes estructurales separados que colaboran para formar una molécula de Ig. Otro mecanismo es la regulación del sistema inmunológico por los genes del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC —del inglés *major histocompatibility complex*). Los genes de MHC modulan la producción de tres clases de moléculas que participan en: la "tipificación" del antígeno, la interacción de los linfocitos y la activación del complemento. Estas moléculas regulan la respuesta a los antígenos, las reacciones de injerto contra huésped, la sensibilidad a enfermedades autoinmunológicas, las reacciones alérgicas, la resistencia a virus y muchas otras funciones. Al parecer, la capacidad para rechazar tumores (antígeno de trasplante) se localiza en la región D en un extremo del complejo MHC.

Los diversos componentes del sistema inmunológico funcionan de manera integrada. Se han propuesto varios mecanismos para explicar la comunicación y el reconocimiento de célula a célula que es la base de la respuesta inmunológica controlada. Un mecanismo es el reconocimiento idiotipo-anti-idiotipo postulado por Jerne en 1974. Esta teoría propone que después de la primera onda de producción de anticuerpo (idiotipos), se elaboran varios grupos sucesivos de antianticuerpo (antiidiotipos) que estimulan o suprimen la producción adicional de anticuerpos. El segundo mecanismo importante, propuesto en la regulación inmunológica, es la presencia de circuitos en las células T supresoras. Las células T supresoras, por su presencia o ausencia, pueden suprimir o estimular la respuesta de anticuerpo de las células B. Otros mecanismos de regulación inmunológica que se han propuesto incluyen los que se refieren al manejo de los antígenos por macrófagos, por la regulación de los supresores, por determinantes de los supresores sobre algunas proteínas y los relacionados con la producción de anticuerpos bloqueadores por células neoplásicas y productos del MHC. La complejidad de la reactividad está regida por el tipo de antígeno, la exposición previa a él y la presencia o ausencia de inmunidad normal en el huésped.

CONCEPTOS INMUNOLÓGICOS DE LA ONCOGÉNESIS

Vigilancia inmunológica

El concepto de la vigilancia inmunológica fue propuesto por primera vez por Thomas y popularizado por Burnet (1970) como el mecanismo normal para la prevención del desarrollo de tumores. El razonamiento es que con frecuencia se producen células tumorales por mutación en todos los individuos, pero los clones nacientes de las células tumorales se reconocen como "extraños" y son destruidos por el sistema inmunitario antes que adquieran importancia clínica. Se ha comprobado experimentalmente que las células tumorales que se desalojan hacia el sistema circulatorio en individuos normales son destruidas con rapidez por el sistema inmunológico. En estudios pasados se consideró a los linfocitos T como los efectores más probables de la vigilancia, pero en la actualidad se proponen a las células NK, a las células citotóxicas naturales y a los macrófagos activados, como candidatos para el mantenimiento de la vigilancia.

En consecuencia, cuando no existe un sistema inmunológico normal, la frecuencia de tumores y metástasis debe ser elevada. Varias observaciones clínicas confirman una frecuencia alta de tumores en estados de inmunodeficiencia. Por ejemplo, los pacientes con enfermedades de inmunodeficiencia congénita (por ejemplo, agammaglobulinemia, ataxia-telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich y de Chédiak-Higashi) tienen una frecuencia 100 veces mayor de cáncer. De igual forma, en los enfermos con inmunosupresión inducida prolongada, como en el trasplante renal, aumenta de 100 a 200 veces la frecuencia de cáncer.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también se ha relacionado claramente con una mayor frecuencia de sarcoma de Kaposi y otros cánceres que no se encuentran normalmente en pacientes de este grupo de edad pero sí en los pacientes infectados con VIH. Casi todos estos cánceres afectan el tejido linforreticular, aunque se han observado algunas neoplasias epiteliales. A partir de los datos actuales es imposible inferir si esto se debe al impacto de múltiples infecciones virales, a la secreción de citocinas, a la proliferación anormal de linfocitos que permite el crecimiento tumoral o a la falta de vigilancia inmunitaria. En pacientes de cáncer con mala inmunidad (determinada por la reactividad a pruebas cutáneas o pruebas de laboratorio *in vitro*), la enfermedad progresa con mayor rapidez y el pronóstico es más malo que en enfermos con sistemas inmunológicos normales.

Antígenos relacionados con tumores

Uno de los conceptos centrales de la inmunología tumoral actual es que las células cancerosas poseen antígenos que no se encuentran en el tejido normal y esto permite al huésped reconocer al tumor como extraño. La especificidad de la inmunidad en trasplantes para un tumor en particular difiere con el estímulo oncogénico. Los carcinógenos químicos y la radiación inducen de manera individual a los antígenos específicos, mientras los virus oncogénicos originan antígenos que comparten todos los tumores originados por ese virus.

Existen muchos datos que demuestran la existencia de antígenos relacionados con tumores. Diversas técnicas bioquímicas e inmunológicas han identificado la presencia de estos antígenos en células tumorales y en suero, orina y otros líquidos corporales. Los antígenos asociados con tumores deben diferenciarse de los antígenos específicos de un tumor; la presencia de estos últimos en tumores humanos no se ha demostrado de manera concluyente. Los antígenos asociados con tumores de mayor utilidad clínica son los que tienen antígenos del oncodesarrollo (llamados así porque también se expresan normalmente por las células fetales). Ejemplos notables de antígenos de oncodesarrollo son la alfa fetoproteína (AFP), la subunidad de la gonadotropina coriónica humana (β-hCG) y el antígeno carcinoembrionario. En fecha reciente, el descubrimiento de anticuerpos monoclonales ha añadido muchos datos que comprueban la existencia de antígenos de superficie celular restringidos en tumores.

Inmunidad del huésped

Si existen antígenos asociados con tumores, entonces la respuesta lógica del huésped a un tumor sería la producción de anticuerpos antitumor y el desarrollo de respuestas inmunológicas antitumor mediadas por células. Existen datos clínicos y de laboratorio que apoyan la teoría de la inmunidad del huésped en cánceres en el hombre.

A. Cáncer renal

Los pacientes con cáncer renal han mostrado varias características de inmunidad natural del huésped. Un ejemplo espectacular es la incidencia poco común, pero precisa, de regresión espontánea en el 0.3 al 0.8% de pacientes con cáncer renal metastásico. Asimismo, los cánceres renales muestran diversos patrones de crecimiento, con metástasis "inactivas" por varios años. En tanto que la esperanza de vida media en el cáncer renal metastásico es de 11 meses, el 20% de los enfermos viven cinco años o más. De igual forma, se observa 11% de reincidencias 10 años o más después de eliminar el tumor primario. Otras indicaciones de la modulación inmunológica en pacientes con cáncer renal son el pronóstico relativamente bueno después de extirpar tumores que se extienden hacia grandes venas, incluyendo la cava, y la esperanza de vida prolongada de los enfermos con cáncer renal bilateral después de resecciones en que se respeta el parénquima. La esperanza de vida cinco años después de nefrectomía parcial bilateral es del 70%, con un índice de reincidencia del 10% (el mismo que para la nefrectomía total unilateral por carcinoma renal unilateral). Por último, el cáncer renal es uno de los pocos cánceres en que la resección de una metástasis solitaria origina curaciones a largo plazo.

Hay pruebas de laboratorio de inmunidad celular y humoral en pacientes con cáncer renal. Hakala y cols., encontraron anticuerpos citotóxicos antitumorales, dependientes del complemento, específicos para antígenos asociados con cáncer renal ya que la citotoxicidad puede eliminarse mediante absorción con células tumorales autólogas, pero no con células renales normales autólogas. Asimismo, se han demostrado títulos elevados de anticuerpos fijadores de complemento en pacientes con cáncer renal metastásico. Los títulos de anticuerpo en estos enfermos disminuyen después de la extirpación quirúrgica del cáncer renal y reaparecen cuando recurre.

Hay pruebas de inmunidad mediada por células en el cáncer renal provenientes de estudios clínicos e *in vitro*. Se encontraron varios antígenos de diferenciación leucocitaria en el carcinoma de células renales (CCR) y varios investigadores demostraron una relación entre la sensibilidad cutánea para recordar el antígeno dinitroclorobenceno (DNCB) y la carga tumoral en pacientes con cáncer renal. Varios han utilizado valoraciones de la citotoxicidad para medir las respuestas inmunológicas mediadas por células en enfermos con cáncer renal. Hellström, Cummings y Bubenik informaron citotoxicidad de los linfocitos de pacientes con cáncer renal al utilizar líneas celulares de cáncer renal cultivadas *in vitro*. Cole y Elhilali prolongaron estos estudios y demostraron una relación entre la presencia de linfocitos citotóxicos y la etapa clínica del cáncer renal. Tomita y sus coautores demostraron la presencia de moléculas de adhesión intercelular (ICAM–1) en el carcinoma de células renales. La ICAM–1 (CD54) participa en el reconocimiento del blanco por parte de los linfocitos T y de las células asesinas naturales. La expresión de ICAM–1 aumenta después de la estimulación con TNF o IFN. Así, la presencia de ICAM en los CCR facilita la unión de los efectores inmunitarios contra el CCR. Otros estudios han señalado cambios en las poblaciones de células efectoras con la progresión de la enfermedad en pacientes con cáncer renal. Recientemente, Bander usó anticuerpos monoclonales para demostrar la presencia de antígenos celulares de superficie en los CCR. La más reciente evidencia respecto a que en el ser humano hay supresión activa de los tumores mediante una respuesta inmunológica se basa en el descubrimiento de células T cultivadas provenientes de diferentes tumores humanos, incluyendo cáncer renal. Estos linfocitos infiltrantes de tumores (TIL) se están empleando ahora en experimentación clínica.

B. Cáncer vesical (carcinoma de células transicionales)

La evidencia de una inmunidad del huésped en el carcinoma de células transicionales se ha estudiado en diversas formas.

a) **Reactividad al DNCB:** Con anterioridad, se utilizaba la reactividad de la prueba cutánea para medir la respuesta clínica. En el estudio de Catalona en 38 pacientes con cáncer vesical potencialmente curable, 13 de 19 enfermos con mala reactividad a DNCB desarrollaron reincidencias y 11 murieron; en contraste, sólo 5 de 19 con buena reactividad a DNBC desarrollaron reincidencias y ninguno murió durante el mismo periodo. Sin embargo, en otros estudios no se han podido demostrar correlaciones similares.

b) **Expresión del antígeno Thompson–Friedenreich (T):** El antígeno T es un disacárido críptico presente en los eritrocitos humanos el cual se expone gracias al tratamiento con neuramidasa. Se expresa de manera natural y sin enmascaramiento en las células cancerosas de la vejiga y su expresión es independiente de los antígenos del grupo sanguíneo ABH. Su presencia se relaciona con cáncer invasivo a músculo y coincide con un mal pronóstico. También es predictivo de la respuesta al tratamiento con BCG e IL–2.

c) **Antígenos del grupo sanguíneo ABH:** Son carbohidratos antígenos que existen tanto en las glucoproteínas como en los glucolípidos de las células sanguíneas o epiteliales. Cinco diferentes genes (ABO, Se, H, Le y X) codifican enzimas transferasas específicas que agregan el carbohidrato respectivo a su precursor de un modo secuencial. Los estudios demuestran que, con la transformación maligna, las células cancerosas de vejiga dejan de expresar los antígenos del grupo sanguíneo ABH.

La supresión de los antígenos se relaciona con índices de reincidencia y con el desarrollo de enfermedad invasiva. El cambio mejor registrado es la supresión de los antígenos A y B en pacientes con tipos sanguíneos A y B, respectivamente, y la supresión del antígeno H en pacientes con sangre tipo O.

d) **Expresión de proteína oncofetal:** Tanto el antígeno carcinoembrionario como la gonadotropina coriónica humana se expresan en algunos cánceres de vejiga. La diferenciación trofoblástica ocurre en alrededor del 20% de los carcinomas de células transicionales de alto grado y se asocia con un mal pronóstico y resistencia al tratamiento con radiaciones.

e) **Antígenos de histocompatibilidad mayor:** El antígeno MHC clase I se expresa de manera normal en la superficie de las células del urotelio. La molécula está formada por dos cadenas separadas; la cadena pesada que es la verdadera proteína MCH clase I y una microglobulina ß–2 asociada. La microglobulina ß–2 es una molécula pequeña sobre la membrana de la superficie celular. Cuando la microglobulina ß–2 se disocia del HLA, se produce un cambio en la conformación de la molécula HLA que puede variar el reconocimiento inmunitario y la respuesta a los tumores. Esto se asocia con pérdida de la expresión de HLA A, B y C y coincide con el potencial maligno de las lesiones. La pérdida de microglobulina ß–2 y la cadena pesada de MHC clase I se correlaciona de manera directa con el grado y la etapa de la enfermedad. En contraste, los antígenos MHC clase II no parecen relacionarse, en ningún sentido, con algún cáncer.

f) **Moléculas de adhesión molecular:** Pertenecen a la superfamilia de las inmunoglobulinas, incluyen CD–2, LRA–3 e ICAM–1 y participan en las interacciones de los linfocitos T. Otros miembros de la familia de las inmunoglobulinas incluyen CD–4 y CD–8, así como los MHC clases I y II. La superfamilia de las integrinas incluye las integrinas leucocitarias (LFA–1, Mac–1 y P150, 95), el grupo VCA (que aparece después en la activación de los linfocitos T) y las moléculas de citoadhesión que se encuentran sobre las plaquetas y células epiteliates y se ligan a las proteínas de la matriz extracelular. Una nueva familia de moléculas de adhesión celular, las selectinas, se expresan tanto en los leucocitos como en las células endoteliales. Las proteínas de la familia de las selectinas incluyen: LAM–1, MEL 14, ELAM 1 y GMP 140. Si bien algunas de estas moléculas de adhesión se expresan de manera normal, otras aparecen sólo cuando aumenta la malignidad. Tanto el CD–44 como el ICAM–1 promueven la adhesión y la activación de los linfocitos T. En otros tumores, la pérdida de CD–44 e ICAM–1 se relaciona con una incidencia baja de metástasis, lo cual sugiere que juegan un papel en la adherencia endotelial necesaria para la diseminación metastásica. Además, hay evidencia experimental que la expresión de las integrinas en las células del cáncer de vejiga puede asociarse con exposición al interferón.

g) **Antígeno de Lewis:** Si bien el antígeno de Lewis se expresa de manera normal en la superficie de células uroteliales benignas, el antígeno b de Lewis puede expresarse o suprimirse en células uroteliales malignas. El antígeno x de Lewis representa un neoantígeno y su expresión se correlaciona tanto con el grado como con la etapa del cáncer urotelial.

h) **Otros neoantígenos:** Otros antígenos celulares de superficie que pueden identificarse incluyen: receptores de transferrinas, receptores para EGF y una variedad de citoqueratinas. La expresión de receptores para EGF se correlaciona de manera directa con tumores invasivos y mal diferenciados.

i) **Cambios en la inmunidad local:** Éstos incluyen alteraciones en las poblaciones celulares, presencia de linfocitos infiltrantes de tumores (TIL, del inglés *tumor–infiltrating lymphocytes*), expresiones de citocinas y la elaboración de una variedad de proteínas, como la fibronectina.

Otras pruebas clínicas de la reactividad inmunológica del carcinoma de células transicionales provienen de la respuesta excelente del carcinoma superficial de células transicionales al tratamiento intravesical con bacilo de la tuberculosis vivo atenuado (bacilo de Calmette-Guérin [BCG]). El BCG intravesical tiene efectos sistémicos y locales. Los primeros se observan por la conversión de la reactividad cutánea al derivado proteínico purificado (DPP). Los pacientes DPP negativos antes del tratamiento con BCG se tornan DPP positivos después de varias semanas de tratamiento. Asimismo, la conversión de un DPP negativo a positivo, durante el tratamiento indica un pronóstico favorable a la terapia. Los efectos locales del BCG intravesical son una reacción inflamatoria localizada en la mucosa vesical y la formación de "granulomas". Sin embargo, aún no son claras las contribuciones terapéuticas de los efectos sistémicos del BCG comparados con los locales en el carcinoma superficial de células transicionales.

Se han obtenido pruebas de laboratorio de la inmunidad celular en el carcinoma de células transicionales mediante valoraciones de la citotoxicidad, las cuales han demostrado una alteración de las respuestas inmunológicas en pacientes con esa neoplasia cuando se comparan con testigos normales. Se han observado pruebas de inmunidad humoral al carcinoma de células transicionales por la presencia de anticuerpos dependientes del complemento en el suero de enfermos con esta afección.

C. Carcinoma de próstata

Ha sido difícil interpretar el estado inmunológico de pacientes con carcinoma de próstata por la edad avanzada de estos enfermos y el crecimiento lento de los tumores. En un estudio, se encontró deprimida la reactividad de la prueba cutánea al antígeno DNCB en todos los pacientes estudiados, sin importar la etapa de la enfermedad. Las valoraciones *in vitro* de la citotoxicidad también han dado resultados contradictorios. Un problema importante ha sido la incapacidad para cultivar de manera artificial líneas celulares del carcinoma de próstata a largo plazo para conducir valoraciones extensas de citotoxicidad. Se identificó inmunidad humoral en el carcinoma de próstata en pacientes con esta enfermedad y hay reportes de que causa regresión de las metástasis en pacientes después de criocirugía. Sin embargo, estos reportes aún no se confirman con otros estudios.

D. Carcinoma de testículo

No se ha investigado ampliamente la reactividad inmunológica del carcinoma de testículo en el varón por varias razones: 1) es raro y causa menos del 5% de los cánceres genitourinarios; 2) el seminoma, la variante histológica más común, no puede cultivarse *in vitro;* 3) el carcinoma de testículo es sensible a la quimioterapia y la radiación y, en consecuencia, no se ha considerado para inmunoterapia. Por otro lado, el teratocarcinoma murino se ha estudiado de manera intensiva desde el punto de vista morfológico e inmunitario como modelo para entender, tanto el desarrollo embrionario como la transformación maligna. Se han identificado antígenos de oncodesarrollo y embriónicos compartidos en células de teratocarcinomas murinos y humanos. También, los estudios en el modelo murino de teratocarcinoma han mostrado que las regiones dentro del MHC pueden influir en la transformación neoplásica. En el varón, DeWolf y cols., demostraron una relación entre MHC y el carcinoma de testículo al observar una mayor frecuencia del *locus* Dw7 en HLA-D en los pacientes con carcinomas no seminomatosos del testículo.

Heterogeneidad tumoral y adaptación a respuestas del huésped

Si en el humano existen anticuerpos antitumor e inmunidad mediada por células en los tumores, ¿por qué el cuerpo es incapaz de destruirlos con mayor eficacia? Una especulación es que los antígenos relacionados con los tumores pueden estar en proximidad estrecha a otros antígenos más potentes, como los de histocompatibilidad y, en consecuencia, pueden ser encubiertos y no expuestos de manera adecuada a los sistemas de defensa del cuerpo. Sin embargo, se ha comprobado que las células del tumor se identifican y destruyen con rapidez en el sistema circulatorio por sus factores inmunológicos abundantes; pero, como los clones de las células metastásicas son inherente y cromosómicamente inestables mutan con rapidez y, por un proceso de selección, se establecen y crecen en medios tisulares receptivos. El sitio final en que se alojan está regido por un conjunto de factores complejos e interrelacionados, que hoy en día son el objeto de una intensa investigación. Los factores implicados incluyen: la composición de la superficie de las células tumorales, la presencia de receptores de la membrana basal, colagenasa tipo IV, variación antigénica, falta de reconocimiento inmunitario y las concentraciones circulantes de prostaglandinas, linfocinas y otros moduladores biológicos. Se dispone de otros argumentos que explicarían la capacidad de las células tumorales para escapar a la vigilancia inmunológica. En las etapas tempranas del desarrollo de un tumor, los pequeños focos de células tumorales pueden elaborar una cantidad demasiado pequeña de antígenos de tumor para estimular una respuesta inmunológica antitumor potente. Para la época en que el huésped se ha sensibilizado plenamente, el tumor puede ser muy grande y crecer con gran rapidez para ser rechazado.

Se ha sugerido, asimismo, que los huéspedes que alojan tumores poseen factores que deprimen su inmunocompetencia en forma inespecífica. Es posible que los tumores por sí mismos elaboren factores inmunosupresores. Esta supresión parece reversible, ya que con frecuencia se restablece la inmunidad normal si se extirpa el tumor o se trata de otra forma. Esta inmunidad concomitante es, cuando menos en algunos tumores, un problema de logística; la cantidad de células tumorales y el tiempo de duplicación del tumor exceden a la capacidad citolítica y citostática de una respuesta inmunológica finita.

También puede haber inmunoselección verdadera, por la cual pueden alterarse las respuestas inmunológicas del huésped o surgir variantes genéticas de antigenicidad reducida o alterada. La inmunoselección también puede ser importante para determinar si ocurren o no metástasis.

MÉTODOS INMUNOLÓGICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE TUMORES

Estos métodos pueden clasificarse como: 1) mediciones de la inmunidad celular o humoral del huésped y 2) determinación serológicas o histoquímicas de los antígenos asociados con el tumor o de las células tumorales. Casi todas las valoraciones de la inmunidad celular y tumoral son experimentales y no tienen utilidad clínica. Sin embargo, las determinaciones de los antígenos asociados con el tumor son útiles clínicamente en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer genitourinario.

Pruebas de inmunidad celular

La inmunidad celular en pacientes con cáncer se ha determinado en las siguientes formas: 1) usando grupos de antígenos estándar de recuerdo, como DNCB, DPP y antígenos de paperas, de *Candida* y de estreptocinasa-estreptodornasa (ECED) para medir las reacciones tardías de hipersensibilidad cutánea; 2) utilizando transformaciones *in vitro* de linfocitos de sangre periférica, como son los cultivos mixtos de linfocitos, valoraciones de la estimulación autóloga del tumor y valoraciones de la proliferación de linfocitos, para medir las respuesta de células T a las células neoplásicas; 3) tanto en pacientes con cáncer como en controles normales, la valoración de la respuesta de los linfocitos T se realizan mediante la prueba del rosetón para el receptor "E" de los eritrocitos de carnero, con el grupo OKT de los anticuerpos monoclonales; 4) utilizando análisis citotóxicos en los cuales se mide *in vitro* la citotoxicidad antitumoral de los linfocitos T asesinos dependientes de anticuerpos (K) y de los linfocitos T asesinos naturales (NK) independientes de anticuerpos; 5) mediante pruebas de migración–inhibición que miden el grado de activación de los linfocitos por su habilidad para inhibir *in vitro* la migración de macrófagos y leucocitos; 6) midiendo *in vitro* la capacidad de los extractos de células tumorales de evitar la adherencia de los leucocitos activados.

Casi todas estas técnicas y sus variantes requieren equipo complicado o personal entrenado y, en consecuencia, no puede disponerse de ellas fuera de laboratorios de investigación. Más aún, su precisión y especificidad diagnóstica son variables en los medios clínicos. En consecuencia, no se han aplicado ampliamente en clínica.

Pruebas de inmunidad humoral

Ha sido difícil medir la inmunidad humoral en pacientes con cáncer por la policlonalidad de anticuerpos y la logística del desarrollo de valoraciones para separar estos anticuerpos. Se han adaptado pruebas de valoraciones serológicas convencionales y han incluido fijación del complemento, inmunodifusión, inmunofluorescencia, radioinmunoanálisis e inmunoanálisis ligados a enzimas. Estas valoraciones suelen ser insensibles e inespecíficas. Old y sus colegas afirman la existencia de reactividad serológica a varios cánceres y sugieren una vía útil para clasificar los anticuerpos antitumorales a partir de tres clases de antígenos: 1) antígenos clase I, exclusivos del tumor del paciente y que no se presentan en otros tumores de la misma variedad histológica; 2) antígenos clase II, que se encuentran en todos los tumores con histología similar y en algunos otros tumores, pero no se encuentran en gran variedad de células tumorales y sólo en algunas normales, y 3) antígenos clase III, que se encuentran en una gran variedad de células tumorales y en algunas normales. La disponibilidad de anticuerpos monoclonales debe aclarar más la existencia y el papel de la inmunidad humoral en el cáncer.

Medición de antígenos asociados con tumores

La determinación de antígenos asociados con tumores en el suero y su detección en muestras histológicas ha tenido valor práctico en el diagnóstico y tratamiento de cánceres genitourinarios. Las tres pruebas de uso más común miden AFP y β-hCG y antígeno prostático específico (APE). AFP y β-hCG son antígenos de oncodesarrollo expresados por el 60 a 80% de los cánceres testiculares.

A. Alfa fetoproteína (AFP)

Ésta es una glucoproteína (PM, 70 000) producida por el hígado,el saco vitelino y el aparato digestivo del feto. Abelev observó por primera vez en 1963 que estaba elevada en tumores. En adultos normales, los valores de este marcador son menores de 11 ng/mL. La AFP tiene una vida media de cinco días. Sus valores están elevados en la mayoría de pacientes con hepatomas, en el 75% de enfermos con cáncer de testículo no seminomatoso y ocasionalmente en enfermos con cánceres gastrointestinales de origen gástrico, pancreático o biliar. También puede estar elevada en pacientes que sufren regeneración hepatocelular (por ejemplo, enfermos con hepatitis). Los valores de AFP sérica tienen valor práctico en el tratamiento de pacientes con cáncer de testículo. Las tinciones histoquímicas de AFP son importantes para diferenciar los seminomas puros de los que contienen elementos no seminomatosos y en el diagnóstico diferencial de carcinomas extragonadales de células germinales.

B. Subunidad ß de la gonadotropina coriónica humana (ß-hCG)

La gonadotropina coriónica humana es una glucoproteína (PM, 38 000) que se encuentra elevada normalmente en el primer trimestre del embarazo. Está compuesta por dos subunidades, α y β. La primera es idéntica a la subunidad de la hormona luteinizante. La subunidad β es inmunológicamente distinta de la de otras hormonas y, en consecuencia, puede medirse. En varones adultos normales, la concentración de β-hCG es menor de 3 ng/mL. Su vida media es de dos días. El descubrimiento del aumento de β-hCG en el coriocarcinoma fue hecho por Zondek en 1930.

En cánceres de testículo, la β-hCG se produce por las células del sincitiotrofoblasto. Está elevada en el 50 al 60% de cánceres no seminomatosos de testículo y en 10% de tumores seminomatosos que contienen estos elementos. Es útil en análisis serológicos e histoquímicos.

Antígeno prostático específico (APE)

Éste es un marcador biológico recién identificado del cáncer de próstata. Es una proteína con PM de 34 000 y sin subunidades. El APE es química e inmunológicamente distinto de la fosfatasa ácida prostática (FAP). El APE es, a la fecha, el marcador más útil en el tratamiento de cáncer de próstata. El APE se discute en detalle en el capítulo 22.

INMUNOTERAPIA Y BIOTERAPIA

Dos adelantos recientes en biología molecular han originado el resurgimiento del interés en la regulación inmunológica de los tumores. Primero, el descubrimiento de la tecnología de anticuerpos monoclonales ha proporcionado nuevos indicios sobre las moléculas de la superficie de las células tumorales y de las células del sistema inmunológico. Segundo, el crecimiento rápido de la tecnología de DNA de recombinación ha llevado a la producción comercial de varios mediadores biológicos con actividad antitumor en dosis farmacológicas. Muchos de ellos tienen acciones que se extienden más allá del sistema inmunológico y, en consecuencia, se han denominado modificadores de la respuesta biológica. El tratamiento con estos modificadores se denomina terapéutica biológica o **bioterapia**. El término se refirió al inicio a los mediadores biológicos naturales y sus contrapartes sintéticas. Sin embargo, hoy en día, está sustituyendo al término **inmunoterapia**, ya que comienza a comprenderse que las acciones de los inmunoterapéuticos clásicos pueden extenderse más allá del sistema inmunológico.

1. INMUNOTERAPIA

Con fines descriptivos, es posible clasificar las formas clásicas de inmunoterapia en activa (específica o inespecífica), pasiva, adoptiva y restauradora.

Inmunoterapia activa

Ésta, igual que la inmunización activa, implica el uso de vacunas para lograr inmunidad. Las células tumorales se inactivan mediante varias técnicas como radiación, congelación-derretimiento, calor o luz ultravioleta. Se inyectan células de tumor o productos celulares inactivados, con o sin un inmunoadyuvante inespecífico, para estimular la respuesta inmunológica. El concepto fue introducido por primera vez por Prehn y Main en 1957 cuando observaron que en los sarcomas inducidos químicamente en ratones éstos podían hacerse resistentes de manera específica a un nuevo desafío desarrollando brevemente estos tumores y después extirpándolos. En el primer ensayo de inmunoterapia activa específica en humanos se utilizaron inyecciones intradérmicas de células de tumor autólogas homogeneizadas y polimerizadas con etilcloroformiato, junto con DPP o antígeno a *Candida.*

Se utiliza la inmunoterapia específica activa en varios cánceres genitourinarios. Las respuestas más favorables se observan en los pacientes con-carcinoma de células renales metastásicas. McCune y sus colegas administraron inyecciones intracutáneas semanales de células tumorales autólogas irradiadas junto con *C. parvum* en cinco pacientes con carcinoma renal residual. En otro estudio se administró una vacuna de células tumorales autólogas con *C. parvum* a 14 pacientes con carcinoma de células renales; cuatro de ellos tuvieron respuestas objetivas y una quinta parte tuvo una estabilización prolongada. Tykka demostró un aumento significativo en la esperanza de vida de pacientes con carcinoma renal etapa IV tratados con una vacuna que contenía tumor autólogo polimerizado con etilcloroformato y DPP o *Candida albicans*. Tallberg y cols., trataron a 71 pacientes con CCR avanzado con una vacuna de células tumorales autólogas polimerizadas; de éstos, 13 permanecieron con vida a los tres años de seguimiento, mientras sólo tres sobrevivieron de otro grupo de 56 tratados con las mejores medidas convencionales. En varios estudios se refieren resultados alentadores semejantes.

La principal crítica para estos estudios ha sido la naturaleza no controlada de las pruebas, la población de pacientes caquécticos y la gran carga de tumor que se esperaba respondiera.

La inmunoterapia inespecífica activa con inmunoestimulantes bacterianos y alergenos de contacto es exitosa en varios cánceres. La inmunoterapia activa con alergenos de contacto produce regresión de carcinomas basales y cutáneos escamosos, así como de metástasis cutáneas por melanoma maligno. En apariencia, las células cancerosas son destruidas como espectadores en el sitio de las reacciones cutáneas tardías. Los inmunoadyuvantes potentes como BCG y *Corynebacterium paryum* estimulan de manera inespecífica la respuesta inmunitaria contra los tumores. El contacto directo de los inmunoestimulantes con las células tumorales optimiza no sólo la muerte de los espectadores por parte de las células inflamatorias, sino también el desarrollo de inmunidad específica mediante antígenos específicos para tumores.

Las ventajas de este tipo de tratamiento son que es sencillo y no complicado y no requiere tejido tumoral para la vacuna. La desventaja obvia es que es inespecífico y puede inducir una respuesta inmunológica potente que es posible, de hecho, que agote la capacidad del sistema inmunológico para responder a antígenos específicos. Varios estudios de inmunoterapia activa inespecífica no han podido demostrar ninguna ventaja importante en la esperanza de vida. Algunos informes respecto a los más nuevos agentes como cumarina y cimetidina son alentadores (33% de respuesta en metástasis de cáncer renal), pero aun deben evaluarse. El éxito más impresionante de la inmunoterapia activa inespecífica se ha logrado con la instilación de agentes en cavidades como pleura, peritoneo y vejiga. El BCG para inmunoterapia intravesical en el carcinoma vesical de células de transición es objetivamente superior a la quimioterapia y recientemente la FDA de EUA aprobó su empleo. La inmunoterapia con BCG para el cáncer de vejiga se estudia con mayor amplitud en el inciso acerca de Bioterapia (Modificadores de la respuesta biológica).

Inmunoterapia pasiva

Ésta, igual que la inmunización pasiva, es de corta duración y ha sido el tipo de inmunoterapia para cáncer con menor éxito. Consiste en la transferencia de anticuerpos preformados al huésped. Como los antígenos específicos de tumor no se han identificado de manera concluyente, no ha sido posible obtener anticuerpos específicos en suero para utilizarlos en este procedimiento.

Anticuerpos monoclonales

Un adelanto mayor en inmunología fue el desarrollo de técnicas de anticuerpo monoclonal por Kohler y Milstein en 1975. Utilizando la tecnología del hibridoma, que consiste en fusionar específicamente linfocitos B activados productores de anticuerpos a células de mieloma, los científicos pueden hoy en día obtener grandes cantidades de anticuerpo puro de título alto, con especificidad definida a partir de clones únicos de células. Ello ha revolucionado el estudio de la estructura y función de los anticuerpos la composición y antigénica de las células. El enorme potencial de esta técnica se ha puesto al descubierto en varias formas. Los anticuerpos monoclonales ya han sido útiles para precisar varias nuevas funciones de los linfocitos y macrófagos. Han identificado nuevos antígenos relacionados con tumores y antígenos oncofetales y han ayudado en la clasificación, el diagnóstico histopatológico y la detección de tumores *in vivo.* Estudios *in vitro* sugieren que los anticuerpos monoclonales son agentes anticáncer muy eficaces, en especial cuando se utilizan combinados con quimioterapéuticos y agentes radiactivos. Desde el punto de vista terapéutico, los anticuerpos monoclonales se han utilizado para eliminar células T de la médula ósea a fin de mejorar el trasplante de esta última. Además se están efectuando pruebas clínicas con algunas técnicas nuevas como la combinación de citocinas y monoclones, y el empleo de monoclones humanos. Aunque persisten algunos problemas, en especial con anticuerpos monoclonales disponibles en la actualidad, es probable que en el futuro se utilizen los anticuerpos monoclonales como agentes inmunoterapéuticos activos.

Inmunoterapia adoptiva

1. **Linfocitos autólogos:** De manera reciente, se usan linfocitos autólogos en el tratamiento de CCR avanzado. Sawczuk y cols., reportaron que, en cánceres renales, la activación de los linfocitos T de memoria es la base de este tratamiento, el cual origina un 18% de respuesta parcial y un 35% de sobrevivientes a los tres años.
2. **Células LAK:** En un inicio se usaron las células asesinas activadas por linfocinas junto con dosis altas de IL–2 en cáncer de colon y después en CCR. El tratamiento con IL–2 se discute bajo Bioterapia.
3. **Linfocitos infiltrantes de tumores (TIL):** Es otra forma de inmunoterapia adoptiva. Como su nombre implica, los TIL son linfocitos que infiltran los tumores y pueden aislarse del material tumoral. Entre los linfocitos infiltrantes de tumores se incluyen células T citotóxicas, algunas células supresoras y células positivas CD8. Desde el punto de vista fenotípico parecen distintas de las células LAK. Estas células proliferan *in vitro* utilizando interleucinas, factor de necrosis tumoral e interferones. Los TIL muestran un incremento de 50 a 100 veces en potencia cuando se comparan con células LAK en contra de metástasis microscópicas en modelos animales. En pruebas clínicas en CCR metastásicos, los resultados no son superiores a otras formas de inmunoterapia.

Inmunoterapia restauradora

Ésta se refiere a la reposición funcional de células inmunocompetentes utilizando estimulantes, como hormonas tímicas y agentes como el levamisol. El motivo es la estimulación de células precursoras del sistema inmunitario para que se diferencien en células activadas. El empleo de agentes como la ciclofosfamida en dosis bajas para bloquear los efectos de las células T supresoras y de inhibidores de la sintetasa de prostaglandina a fin de bloquear los macrófagos supresores también es inmunoterapia restauradora. Esta forma de tratamiento podrá utilizarse más ampliamente a medida que se comprendan las complejidades del sistema inmunológico y se aprenda a manipular las diversas subpoblaciones de células y sus productos.

2. BIOTERAPIA
(Modificadores de la respuesta biológica)

Los modificadores de la respuesta biológica son un grupo de agentes con acciones muy diversas que incluyen muchos tipos de células del cuerpo. El término es lo bastante amplio para incluir todos los agentes inmunoterapéuticos clásicos y los productos de las células inmunocompetentes (linfocinas, citocinas), factores tímicos, anticuerpos, inhibidores del crecimiento, agentes farmacológicos y quimioterapéuticos (cuadro 19–1). El potencial terapéutico principal de los modificadores de la respuesta biológica está en que varían la respuesta inmunológica del huésped. Aunque se conocía la existencia de los modificadores desde hace varios años, el advenimiento de la tecnología del DNA recombinante ha hecho más factible y útil su uso farmacológico.

Complejos biológicos

Se han estudiado ampliamente microorganismos y productos microbianos como modificadores de la respuesta biológica. El primero de ellos utilizado en estudios en gran escala fue el BCG. Éste es una forma viva y atenuada del bacilo de la tuberculosis y ha sido una parte integral de varios estudios clínicos sobre inmunoterapia activa inespecífica. Si bien el BCG sistémico no ha sido útil para tumores diseminados, parece tener cierta actividad antitumor cuando se inyecta directamente en tumores o cerca de ellos. El BCG intradérmico contra el melanoma de la piel ha tenido éxito en animales de experimentación y en el hombre. De manera reciente, la utilidad de BCG intravesical para el cáncer superficial de vejiga se confirma en estudios extensos. La importancia del efecto local del BCG destaca porque los carcinomas de células transicionales de la uretra prostática no se erradican con BCG intravesical a menos que una resección transuretral previa permita que el BCG entre en contacto con la uretra prostática. El componente sistémico del tratamiento intravesical con BCG se demuestra por el hecho que los pacientes que eran DDP–negativos antes del tratamiento, se vuelven DDP–positivos después de varias semanas y esta conversión se relaciona con un pronóstico favorable para el tratamiento

Se proponen varios mecanismos para la explicación de la inmunopotenciación de la inmunidad antitumoral con la vacuna BCG. Éstos incluyen el fomento de la citotoxicidad de los macrófagos, la estimulación del atrapamiento por linfocitos, la activación de los linfocitos T, la producción de linfocitos T citotóxicos (Tc) y de citocinas por células T ayudantes (Th), la formación de células asesinas naturales, la acción directa de los linfocitos B y la inmunoestimulación por los antígenos compartidos entre el BCG y las células

Cuadro 19–1. Modificadores de la respuesta biológica

Complejos biológicos

Bacilos de Calmette-Guérin, *Corynebacterium parvum*

Medicamentos

Acridinas, aziridinas, tilorona, cimetidina, pirimidinonas, inhibidores de prostaglandinas, imidazoles, levamisol, polirribonucleótidos Z (poli ICLC)

Agentes anticáncer

Ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, vinblastina, tiotepa, mitomicina

Mediadores biológicos naturales y sus contrapartes sintéticas

Citocinas y linfocinas (interferones, interleucinas, linfotoxinas, factor de necrosis de tumor); factores tímicos (factor 5 de timosina, α_1-timosina)

Agentes de diferenciación de tumores e inhibidores del crecimiento

Citarabina, dimetilsulfóxido, hexametileno bisacetamida, ácido retinoico, ésteres del forbol, factor estimulante de colonias de neutrófilos, pluriproteína

Anticuerpos monoclonales

tumorales. Existen pruebas que apoyan cada uno de estos mecanismos de acción del BCG y es posible que en un tipo específico de tumor participe más de un mecanismo. Además se sabe que la actividad antitumoral mediada por BCG es un fenómeno localizado que no induce inmunidad de protección. En la orina de pacientes tratados con BCG, se identifican interferón gamma, interleucina 1, interleucina 2 y factor de necrosis tumoral (TNF).

Existen tres usos básicos para el tratamiento con BCG intravesical: de apoyo, profiláctico y terapéutico. El tratamiento de apoyo implica el uso de un solo fármaco después de la aparente curación completa de un tumor para evitar la implantación de células tumorales y la consecuente reincidencia. El uso profiláctico implica administraciones repetidas del fármaco después de la aparente resección completa para prevenir una reincidencia *de novo*. Por último, el uso terapéutico implica la administración repetida del fármaco para tratar enfermedad residual no resecada, ya sea carcinoma *in situ* (CIS) o tumor papilar. Una meta adicional es impedir la progresión hacia etapas patológicas cuando reincide. A partir de estas metas, se establecen los criterios para elegir o descartar el tratamiento con BCG (cuadros 19–2 y 19–3).

Existen varias cepas de BCG que son útiles (cuadro 19–4), el número óptimo de microorganismos es de 10^6 a 10^8 en una dosis. El tratamiento dura de 6 a 12 semanas. Las recomendaciones actuales para el mantenimiento incluyen tratamiento por tres semanas a los tres meses, a los seis meses y cada seis meses durante tres años.

Resultados del BCG como tratamiento profiláctico: Múltiples estudios en Estados Unidos y Europa demuestran un índice de respuesta completa que va del 63 al 100% después de un seguimiento mínimo de un año. De los tumores que reinciden, el 60% lo hace en el primer año. Estos resultados superan a los que se obtienen con otras formas de quimioterapia intravesical. En general, hay un 42% de reducción en la reincidencia de tumores con tratamiento de apoyo con BCG. Herr y cols., compararon la resección transuretral sola con resección y BCG y encontraron que la progresión del tumor se redujo de manera significativa en el grupo con BCG. El índice de mortalidad fue mayor (33%) en el grupo con sólo resección que en quienes se administró BCG (14%). Sin embargo, otros estudios no confirman los beneficios en la progresión y la esperanza de vida.

Cuadro 19–2. Indicaciones para el tratamiento con BCG en cáncer de vejiga

Etapa	Criterios
Ta	• Grado 2 o 3 • Múltiple • Antecedentes de reincidencia
T1	• Después de resección transuretral de tumor de vejiga 44% de reducción • Cualquier grado
CIS	• Solo o junto con carcinoma papilar o sésil

Modificado por Brosman 1992

Cuadro 19–3

Criterios para descartarlo [Modificado de Brossman 1992]

1. CCT invasivo a músculo
2. Tumores que no entran en contacto con BCG; por ejemplo, CCT de uretra prostática
3. Huésped inmunocomprometido; por ejemplo, con VIH, tratamiento con esteroides y quimioterapia por otro cáncer
4. En combinación con fármacos que inactivan al BCG; por ejemplo, antibióticos antituberculosos y aminoglucósidos
5. Medicamentos que inhiben la unión BCG–fibronectina; por ejemplo, warfarina
6. Alta probabilidad de progresión del tumor; por ejemplo, T1 grado 3

Resultados del BCG en la erradicación de tumores existentes: Hay pacientes con tumores residuales conocidos o que sufren una reincidencia, pero que no son candidatos para otra forma de extracción del tumor. Constituyen del 5 al 10% de todos los pacientes con cáncer vesical. Con el tratamiento con BCG, se eliminan del 60 al 70% de los tumores papilares existentes.

Resultados del BCG en el tratamiento de carcinoma *in situ* (CIS): El BCG tiene su principal efecto en el tratamiento de CIS y puede erradicar el cáncer en el 72% de los pacientes. En general se ha visto que la quimioterapia previa no tiene un efecto deletéreo sobre la acción benéfica que sigue al tratamiento con BCG.

Toxicidad: La toxicidad inmediata del tratamiento con BCG incluye: fiebre, malestar, síntomas irritativos de la vejiga y hematuria. Síntomas generales persistentes requieren, a veces, tratamiento con isoniacida. La toxicidad a largo plazo se manifiesta por contractura vesical. El BCG puede ser mortal (por infección generalizada) cuando se administra por vía intravenosa (cuadro 19–5).

Cuadro 19–4. Cepas de BCG más utilizadas y dosis recomendadas por tratamiento

Fabricantes	Cuenta de colonias	País de origen	Dosis recomendada (mg)
Armand Frappier	10^9CFU	Canadá	120
Connagauht	10^9 CFU	Estados Unidos	81
Organon	5×10^8 CFU	Estados Unidos	120
Instituto Pasteur	10^9 CFU	Francia	150
RIVM	10^9 CFU	Estados Unidos	100

Cuadro 19–5. Complicaciones del tratamiento con BCG

Reacciones menos frecuentes (> 50%)

- Cistitis
- Hematuria
- Síntomas constitucionales

Reacciones adversas mayores (< 5%)

- Fiebre
- Prostatitis granulomatosa
- Neumonía
- Hepatitis
- Sepsis por BCG
- Artritis y artralgia migratoria
- Abscesos
- Obstrucción ureteral
- Contracción de la vejiga

Raras

- Glomerulonefritis de complejos inmunes
- Coroiditis
- Adenoma nefrógeno
- Toxicidad cardiaca
- Linfadenitis supurativa
- Aneurisma micótico
- Lupus vulgar
- Lesiones musculoesqueléticas
- Miliaria
- Tuberculosis

Hemocianina de lapa (KLH, del inglés *Keyholelempet hemocyanin*) en carcinoma de células transicionales vesical (CCT): El antígeno proteico de alto peso molecular que se obtiene de la hemolinfa de lapas gigantes (véase moluscos), la KLH, es un inmunoestimulante inespecífico potente. En un inicio, se empleó la KLH como antígeno en pruebas cutáneas para valorar reacciones de hipersensibilidad tardía. En 1974, Olson reportó el primer uso clínico de KLH como inmunoterapéutico para CCT superficiales. Estudios posteriores prospectivos revelan un índice de respuesta del 63 por ciento. El mecanismo de KLH es incierto.

Medicamentos

Los inmunomoduladores definidos químicamente tienen varias ventajas sobre los biológicos complejos. Se sabe que varios de estos agentes inducen la secreción de IFN. Pueden producirse por métodos químicos, purificarse para homogenizarlos y estudiarse por los métodos farmacológicos convencionales. También corresponden a esta categoría los análogos sintéticos de moléculas naturales. Éstos incluyen el dipéptido muramil, el componente activo más pequeño de las paredes de las células micobacterianas; polisacáridos microbianos, y polirribonucleótidos. Dos agentes que se han estudiado clínicamente en este grupo incluyen el levamisol y el poli ICLC, un complejo de poli-I-lisina, carboximetil celulosa y un polirribonucleótido compuesto por ácidos imosínico y citidílico. El levamisol es un fenilamidazol sintético activo por vía oral que afecta la función de las células T y los macrófagos. En estudios en pacientes con cáncer colorrectal, el levamisol prolongó la esperanza de vida cuando se utilizó como adyuvante de la cirugía y la quimioterapia con 5-fluorouracilo. Se han observado resultados similares con el levamisol como adyuvante de la quimioterapia en la leucemia y el mieloma múltiple.

Poli ICLC es un complejo sintético de doble filamento de polirribonucleótidos. Estimula las respuestas inmunológicas mediadas por anticuerpos y por células. En pacientes con cáncer de mama, poli ICLC prolongó la esperanza de vida cuando se utilizó como adyuvante de la cirugía y la radiación.

Agentes anticáncer

Tradicionalmente, se ha sabido que estos agentes suprimen la reactividad inmunológica por inhibición general de la proliferación celular. Sin embargo, algunos fármacos anticáncer causan inmunorrefuerzo selectivo. En el hombre, la ciclofosfamida ha sido inmunopotenciadora cuando se utilizó combinada con vacunas autólogas de tumor en pacientes con melanoma. Al parecer, el mecanismo es de toxicidad selectiva para células T supresoras y sus precursores. Se ha demostrado en experimentos en animales que otros fármacos como: tiotepa, mitomicina, doxorrubicina, vincristina y metotrexato, tienen efectos inmunorreforzadores. La variable más importante en la determinación del inmunorrefuerzo de la quimioterapia es la coordinación del uso de quimioterapia 3 a 4 días antes de la exposición al antígeno, lo cual se relaciona con el mejor inmunorrefuerzo. Ello puede tener implicaciones en el futuro para el diseño de estudios clínicos utilizando quimioterapia y vacunas de tumor.

Linfocinas y citocinas

Éstos son productos de células inmunocompetentes que, en concentraciones fisiológicas, actúan en la interacción célula con célula y en la regulación de la respuesta inmunológica. Sin embargo, en dosis farmacológicas tienen varios efectos antitumorales, que incluyen el aumento de la respuesta de los linfocitos T y la actividad antiproliferativa en contra de las células neoplásicas. Las linfocinas que se han utilizado clínicamente incluyen interferones, interleucinas y linfotoxinas.

A. Interferones

Los interferones pertenecen a una familia de proteínas pequeñas (PM de 15 000 a 21 000) que existen en estado normal e incluyen más de 20 proteínas diferentes codificadas en el cromosoma humano 9 (excepto IFN–γ que se codifica en el cromosoma 12) y que prácticamente todas las células pueden secretar en respuesta a infecciones virales, tumores e inductores sintéticos. El IFN fue identificado por primera vez por Isaacs y Lindermann (1957) como un producto de excreción de las células T producido en respuesta a antígenos virales. Aunque los virus son potentes inductores de IFN, una variedad de otros agentes que incluyen: bacterias, rickettsias, parásitos, endotoxinas bacterianas, polisacáridos complejos, sustancias químicas y antineoplásicos, como la dactinomicina, también inducen la secreción de

IFN. Se piensa que el estimulante molecular para la producción de IFN es el RNA de doble filamento, sea de inductores naturales o de productos celulares de la quimiólisis. Se ha encontrado que los pares de RNA sintéticos, como los polímeros del ácido poliinosínico y el ácido policitidílico, son estimulantes potentes de la secreción de IFN y han proporcionado pruebas adicionales de la función del RNA de doble filamento en la secreción de IFN. Las tres principales clases de IFN que se han identificado basándose en sus propiedades antigénicas son IFN α, IFN β e IFN γ. Acaba de definirse una cuarta clase, la w. Hay varias subespecies dentro de estas clases. Las técnicas de empalme de gen han revelado ocho diferentes genes que codifican para IFN α y cinco para IFN β. El IFN α es producido normalmente por leucocitos, el IFN β por fibroblastos y el IFN γ por linfocitos T. Los interferones actúan como modificadores de la respuesta biológica verdadera porque regulan la diferenciación y proliferación celular, afectan la formación de anticuerpos, influyen en la función de los macrófagos y aumentan la citotoxicidad de las células T. La inmunidad mediada por células se ve más afectada que la respuesta de anticuerpos. Se han dilucidado varios mecanismos de acción del interferón a nivel molecular. En apariencia, los IFN median la expresión de varios protoncogenes y receptores de factores del crecimiento. Según su clase, el IFN induce o aumenta la transcripción de ciertos genes. Los interferones tienen actividad biológica contra varios cánceres, incluyendo mieloma múltiple, linfomas, leucemias y melanomas.

Se propone que los efectos antitumorales se deben tanto al efecto directo sobre la capacidad funcional o la composición antigénica de las células tumorales, como al efecto indirecto sobre la modulación de las poblaciones de células efectoras inmunitarias con especificidad para las células tumorales. Los interferones regulan la expresión genética, regulan la expresión de proteínas en la superficie celular e inducen la síntesis de nuevas enzimas. Las alteraciones en la expresión genética originan variación de las concentraciones de receptores para otras citocinas, concentración de la proteína reguladora en la superficie de las células efectoras y actividad de las enzimas que regulan el crecimiento y la función celular. Desde el punto de vista celular, estos efectos se traducen en alteraciones en el estado de diferenciación, índice de proliferación y actividad funcional de muchos tipos de células. Los interferones aumentan la eficacia de las células asesinas de tumores, las cuales incluyen linfocitos T citotóxicos, células citotóxicas no restringidas por MHC y monocitos. Más adelante pueden estimular la actividad de células NK y la citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos (Borden y cols.).

Según sus actividades inmunorregulatorias y antiproliferativas, hay diferencias significativas entre IFN–α, β y γ.

TRATAMIENTO CON INTERFERÓN EN CARCINOMA DE CELULAS RENALES (CCR)

Interferón (IFN)–α

En los cánceres genitourinarios, los estudios preliminares revelan que el IFN–α es activo contra cáncer renal y carcinoma superficial de células transicionales, el cual incluye carcinoma *in situ*. En el carcinoma renal metastásico, el IFN–α produce respuestas objetivas en el 15 al 20% de los pacientes, muchos de los cuales tienen progresión de la enfermedad a pesar de la quimioterapia. Si bien estas respuestas son bajas en número, y el promedio de remisión rara vez excede dos años, algunos tardan periodos de más de seis años. No hay diferencias significativas en los índices de remisión objetiva entre interferón leucocítico, linfoblástico y recombinante. También se han probado los interferones en combinación con otros fármacos en cáncer renal metastásico. En pacientes con metástasis a pulmón y buen estado general, se logran altos índices de respuesta (40%). Sin embargo, en pacientes con metástasis a huesos, cerebro o hígado, el IFN–α es de eficacia limitada.

En varios estudios aleatorios, se demuestra una correlación positiva entre dosis y respuesta. Esta correlación dosis–respuesta positiva indica que el efecto de IFN–α se debe tanto a la inmunoestimulación como a las acciones antiproliferativas. Como el periodo de latencia promedio de una respuesta discernible después del tratamiento con IFN–α es de alrededor de tres meses, bastan 2 a 3 meses de prueba con IFN–α para determinar si habrá respuesta y descontinuar este medicamento costoso en los pacientes que no responden. Hay varias sugerencias de que una refrectomía previa puede mejorar los resultados del tratamiento con IFN–α; estos estudios están en desarrollo.

Los resultados con IFN–β son semejantes a los que se obtienen con IFN–α cuando se utiliza para CCR. A causa de los amplios criterios de selección en los pacientes y los regímenes de tratamiento, los resultados con IFN–γ son variables (0 a 30%). La utilidad principal de IFN–γ es su habilidad para lograr inmunoestimulación óptima con una dosis semanal y entonces se produce un 30% de remisión.

La combinación de IFN–α e IFN–β parece reforzar la actividad antitumoral en el cáncer renal, pero los estudios clínicos no muestran beneficio adicional. También hay evidencia que la actividad de los interferones se refuerza cuando se utilizan con otros biológicos como GMCSF y el factor de necrosis tumoral. El IFN–α se ha utilizado en combinación con fármacos citostáticos como vinblastina, que es el citostático más efectivo para CCR. Esta combinación produce una respuesta objetiva discretamente mejor que el IFN solo, pero también se aumentan los efectos colaterales de manera significativa. Dichas combinaciones se usan rara vez ahora.

A. *Función de los interferones en cáncer de vejiga*

Las observaciones *in vitro* de los efectos antiproliferativos del interferón originaron su uso clínico en cáncer superficial de vejiga así como en carcinoma *in situ* (CIS). Varias pruebas de IFN muestran respuesta parcial y respuesta completa en carcinoma superficial de células transicionales (CCT) de la vejiga. En un estudio dirigido por el *Northern California Oncology Group*, se usaron dosis altas y bajas de IFN intravesical para pacientes con CCT reincidente; hubo un 44% de respuesta completa con toxicidad mínima. En otro estudio aleatorio reciente con dosis bajas (10^6 unidades por semana por 12 semanas) y dosis altas (100^6 unidades por mes por 12 meses) de IFN para CIS, el 43% de los pacientes con tratamiento de dosis altas lograron respuesta completa. De modo notable, 6 de 9 pacientes que fracasaron en el tratamiento con BCG respondieron al IFN. En otro estudio en Japón, se usaron IFN–β y γ como fármacos intravesicales en el tratamiento de CCT de vejiga y se lograron índices de respuesta del 37 y 14%, respectivamente. Durante el tratamiento de fracasos con BCG se vio que la inmunoterapia de segunda elección puede ser eficaz. En un estudio aleatorio, se usó interferón alfa–2b (recombinante) intravesical y se lograron índices de respuesta completa del 45% con 100 millones de unidades por semana por 12 semanas. En cinco de los pacientes que respondieron, el BCG había fracasado. Con esta forma de tratamiento, el 27% de los pacientes tiene síntomas leves semejantes a la gripe, pero no hay toxicidad limitante por la dosis. De manera similar, con el uso por vía oral de un inductor de IFN, la bropiramina, se logra respuesta completa en 3 de 4 pacientes en que fracasó el BCG. No hay absorción sistémica de IFN y los síntomas de irritación vesical son raros. Otros estudios reportan índices de respuesta de más del 62% en CCT y CIS con el uso de IFN–α–2b intravesical. También se usan otros tipos de IFN por vía intravesical (cuadro 19–6).

El mecanismo del efecto antitumoral mediado por IFN es incierto, pero puede incluir inhibición directa del crecimiento celular tumoral así como un refuerzo de la capacidad tumoricida de las células de defensa del huésped.

La toxicidad del tratamiento con interferón incluye: fiebre, escalofríos, mialgias, fatiga y debilidad, los cuales ocurren en la mayoría de los pacientes. También son comunes neutropenia, trombocitopenia, proteinuria y transaminasas elevadas. Con menor frecuencia aparecen trastornos gastrointestinales como náuseas y diarrea, efectos cardiovasculares de hipotensión arterial y efectos neurológicos como alteraciones del humor y cefaleas.

B. Interleucinas

La interleucina 1 (IL-1), conocida originalmente como factor activador de linfocitos, es una citocina derivada de los macrófagos. Se identificó originalmente como un estimulante inespecífico de la proliferación de linfocitos y se sabe ahora que es esencial en la activación del factor del crecimiento de las células T. La interleucina 2 (IL-2) es otra linfocina producida por células T humanas. La IL–2 es una glucoproteína de 15 000 dalton que secretan de manera natural los linfocitos T activados y que se produce en grandes cantidades con la tecnología de DNA recombinante. Origina proliferación y diferenciación de los linfocitos T, aumenta las funciones de las células asesinas naturales y puede mediar la regresión del cáncer en pacientes seleccionados. En modelos de tumores murinos, IL-2 tienen actividad antineoplásica importante, sola o combinada con la transferencia adoptiva de células T asesinas activadas por linfocinas. No se comprenden por completo los mecanismos de acción de esta combinación. Los cambios en la actividad del sistema inmunitario incluyen redistribución de las células linfoides en el sistema vascular periférico y expansión de 1 a 16 veces del número de las células linfoides en la sangre periférica y la presencia de IFN γ en suero. También puede tener un papel la inducción de la secreción de otras linfocinas. La IL-2 interactúa con las células uniéndose a receptores específicos sobre la superficie celular. Células linfoides incubadas con IL-2 desarrollan capacidad para lisar células tumorales frescas. Así, la producción de células LAK fue la base de la inmunoterapia adoptiva (cuadro 19–7).

Cuadro 19–6. Índices de respuesta al tratamiento con interferón intravesical. (Modificado con autorización de Sargent & Williams, 1992)

Tipo de interferón	Tipo de cáncer	% De respuesta (completa y parcial)
IFN-α	Cáncer superficial de vejiga, CIS	58 0
IFN-α-2b (recombinante)	Cáncer superficial de vejiga, CIS	27 61
IFN-β	Cáncer superficial de vejiga	> 50
IFN-γ	Cáncer superficial de vejiga	83%

C. IL–2 en CCR

La IL–2 se usa de manera extensiva en cáncer metastásico de células renales. Los múltiples protocolos utilizados incluyen:

1. Monoterapia en bolos intravenosos, infusión continua o tratamiento subcutáneo. El protocolo en bolos se asocia con efectos colaterales máximos, mientras los protocolos con infusión continua o subcutáneos se toleran mejor. Con la monoterapia, los resultados no son muy promisorios y en 11 estudios recientes, la media de las respuestas fue del 18% (0 a 31% de respuesta completa + respuesta parcial). Estos resultados son un poco inferiores a los de la monoterapia con IFN. La interleucina se administra también en inhalaciones en el tratamiento de metástasis pulmonares de CCR. Esta vía se apoya en el concepto de inmunoterapia local y Huland y cols., lograron remisiones de larga duración con este protocolo. Estudios adicionales están en desarrollo para evaluar la eficacia de la inhaloterapia.
2. Combinación de IL–2 con células asesinas activadas por linfocinas: como se mencionó, este protocolo

Cuadro 19–7. Resultados del tratamiento con interleucinas para CCT

Fuente	Vía de administración	Tipo	% De respuestas (completas y parciales)
Pigga y cols.	Intralesión	CCT invasivo	83%
Huland y cols.	Infusión continua de la vejiga	Invasivo	20%
Tubaro y cols.	Infusión intraarterial continua	CCT superficial	42%

implica la estimulación de linfocitos que llevan a la producción de células LAK que destruyen células tumorales incluso sin la restricción de HLA. Se logra hasta un 39% de respuesta con este tratamiento. El análisis de siete series recientes muestra una media del índice de respuestas del 26% (respuestas completas + respuestas parciales, con un rango del 8 al 39%), pero la alta incidencia de efectos colaterales potencialmente letales limita su uso rutinario.

3. Combinación de IL–2 con IFN–α: este modelo de inmunoterapia logra respuestas equivalentes a las que se logran con células LAK (media: 27%, rango: 0 a 50%), pero con menos efectos colaterales.
4. Combinación de IL–2, IFN–α y células LAK: se realizaron estudios con esta combinación de inmunoterapia, pero los resultados no son mejores que los que se producen con la combinación de IL–2 e IFN–α.

Factor de necrosis tumoral

El factor de necrosis tumoral (TNF–α) muestra una fuerte actividad antitumoral *in vitro* y en modelos animales. Sin embargo, toda vez que es bastante tóxico su utilización en la práctica clínica es muy limitada. Los resultados en el carcinoma de células renales metastásico han sido, en general, desilusionantes.

Experimentalmente, el factor de necrosis tumoral recombinante detuvo el crecimiento de tumores intravesicales cuando se administró por vía intravesical y en altas dosis. En estudios de fase I y II el índice de respuesta fue del 92% y se encontró que el tratamiento es seguro.

Linfotoxinas

Las linfotoxinas son productos de leucocitos estimulados con mitógenos. Diversos inductores, específicos e inespecíficos, pueden estimular la liberación de linfotoxinas por los linfocitos. Varias formas de linfotoxinas son liberadas por diferentes subpoblaciones de linfocitos, según el inductor. Ciertas formas de linfotoxinas tienen efectos citolíticos o inhibidores del crecimiento en células transformadas *in vitro* e *in vivo*. También se ha observado sinergia entre las diversas formas de linfotoxinas e IFN y será importante para diseñar estudios futuros. Estos agentes participan en varios aspectos de la respuesta inmunológica, incluyendo la citotoxicidad mediada por células T. La actividad de linfotoxina puede potenciarse cuando se utilizan combinaciones con otra linfocinas y agentes quimioterapéuticos.

Factores tímicos

Varios extractos tímicos tienen actividad biológica en el sistema inmunológico. Se han estudiado con cierto detalle el factor 5 de timosina y la timosina α_1. Las timosinas corrigen estados de inmunodeficiencia y aumentan las respuestas de las células T en pacientes con cáncer. La timosina α_1 se ha elaborado sintéticamente y se encuentra hoy en día sometida a estudios clínicos.

Chalonas, inhibidores endógenos del crecimiento y agentes de diferenciación

A. Chalonas

Así como hay factores a cargo del crecimiento celular y que participan en él, hay inhibidores del crecimiento, o chalonas, que actúan evitando la proliferación celular. La palabra chalona deriva del griego "disminuir". Las chalonas se postularon primero para mantener el equilibrio entre el crecimiento y la reducción celular entre células hematopoyéticas y epiteliales mediante la inhibición del crecimiento de tejidos específicos (actuando en concierto con la promoción del crecimiento en un sistema de retroalimentación). Los estudios más recientes revelan que los inhibidores del crecimiento son inespecíficos para los tejidos, por lo que el timo puede participar en los mecanismos de control de varios sistemas orgánicos y que su acción primaria puede ser en la promoción de la maduración celular más que en la inhibición de la división celular. La respuesta de los tumores a las chalonas se ha descrito en el cáncer cutáneo, las leucemias mielocíticas y los linfomas en modelos animales y en pequeñas series de pacientes con leucemias linfocíticas.

B. Agentes de diferenciación

Otros inhibidores del crecimiento de células tumorales se han denominado agentes de diferenciación. Los agentes de diferenciación que se someten a estudios clínicos incluyen fármacos quimioterapéuticos, compuestos polares, fosfodiésteres, análogos de las vitaminas y citocinas. Entre los agentes quimioterapéuticos, la citarabina promueve la diferenciación de las células leucémicas. Entre los análogos de las vitaminas, se prueban los retinoides en un intento experimental contra los cánceres de próstata y vejiga. Las pruebas clínicas con estos agentes están apenas en su inicio. Entre los componentes polares el dimetil sulfóxido (DMSO) y la bisacetamida de hexametileno son agentes activos que promueven la diferenciación celular de las células de cánceres embrionarios. De manera similar, la vitamina D promueve la maduración de células hematopoyéticas. Los fosfoésteres que ligan la proteincinasa C pueden inducir un espectro de diferenciaciones celulares con posible utilización en la clínica. Entre las citocinas, se ha descrito un tipo específico de factor estimulante de colonias de neutrófilos (en inglés G-CSF, de *growth-colony stimulating factor*) en sistemas murinos y una contraparte en el hombre denominada pluriproteína. Los agentes de diferenciación son un grupo importante de posibles modificadores de la respuesta biológica.

Se está iniciando la era de la terapéutica biológica. Se han descrito más de 10 tipos de modificadores de la respuesta biológica. Con la tecnología del DNA de recombinación, es probable que se desarrollen y utilicen más de estos agentes en estudios clínicos.

C. Terapia genética

La ingeniería genética permite la introducción y expresión de genes extraños al interior de las células y, con ello, abre nuevas fronteras a la inmunoterapia. Pueden introducirse genes codificadores de citocinas al interior de linfocitos infiltrantes de tumores (TIL) para aumentar la secreción de citocinas dentro de los tumores para destruirlos de manera ideal. También, se intenta introducir genes para el factor de necrosis tumoral al interior de TIL. La terapia genética también se puede utilizar para aumentar la antigenicidad de los tumores mediante la introducción de genes para antígenos MHC clase I que ayudarán en el reconocimiento y eliminación de tumores por el sistema inmunitario.

RESUMEN

En resumen, el conocimiento acumulado sobre la inmunología de tumores sugiere que el sistema inmunológico puede y combate el cáncer en grados variables y que es posible modificarlo para que aumente su eficacia. Sin embargo, la aplicación de estos conceptos a la terapia clínica de los cánceres en el hombre hasta ahora sólo ha tenido éxito limitado. Entre los factores que pueden ser la causa se encuentra la gran variación de la respuesta inmunológica de cada individuo a cánceres similares; edad variable; salud general y estado nutricional de individuos con cánceres similares; comprensión incompleta de la complejidad de la respuesta inmunológica y disponibilidad de formas terapéuticas alternativas de tratamiento.

El futuro de la inmunoterapia, la terapia genética y la modificación de la respuesta biológica es grande. Conforme se mejoren los estudios de inmunoterapia, se aumentará la efectividad de la terapia y disminuirá la toxicidad. Es obvio que el tratamiento exitoso del cáncer requiere un enfoque multimodal y que la inmunoterapia tomará su sitio adecuado en el armamentario del oncólogo. Finalmente, la regulación de la respuesta inmunológica no sólo combatirá los cánceres existentes sino que podrá evitar nuevas reincidencias, que es la meta final de todo tratamiento. ■

REFERENCIAS

Componentes del sistema inmunológico

Bellanti JA (editor): *Immunology*, 2 nd ed. Saunders, 1978.

Belldegrun A, Muul LM, Rosenberg SA: Interleukin-2 expanded tumor-infiltrating lymphocytes in human renal cell cancer: Isolation, characterization and antitumor activity. *Cancer Res* 1988;**48**:206.

Bloom W, Fawcett DW (editors): *A textbook of Histology*, 10th ed. Saunders, 1975.

Burdette S, Schwartz RS: Current concepts: Immunology. Idiotypes and idiotypic networks. *N Engl J Med* 1987; **317**:224.

Burnett FM: *The Clonal Selection Theory of Acquired Immunity.* Columbia Univ Press, 1959.

Dreyer WJ, Bennett JC: The molecular basis of antibody formation: A paradox. *Proc Natl Acad Sci USA* 1965;**54**:864.

Geysen HM et al.: Chemistry of antibody binding to a protein. *Science* 1987;**235**:1184.

Golub ES: *The Cellular Basis of the Immune Response.* Sinauer, 1977.

Holborow JE, Reeves GW (editors): *Immunology in Medicine* 2nd ed. Grune & Stratton, 1983.

Hood LE et al (editors): *Immunology.* Benjamin/Cummings, 1984.

Jerne NK: Toward a network theory of the immune system. *Ann Immunol* 1974;**125C**:373

Paul WE (editor): *Fundamental Immunology.* Raven Press, 1983.

Stites DP, Stobo JD, Wells JV (editors): *Basic & Clinical Immunology*, 6th ed. Appleton & Lange, 1987; publicado por la Editorial El Manual Moderno, México.

Waldmann TA: The interleukin-2 receptor on malignant cells: a target for diagnosis and therapy. *Cell Immunol* 1986; **99**:53.

Waldmann TA: The structure, function, and expression of interleukin-2 receptors on normal and malignant lymphocytes *Science* 1986;**232**:727.

Conceptos inmunológicos de la oncogénesis

Alexander P, Eccles SA: Host mediated mechanisms in the elimination of circulating cancer cells. In: *Cancer. Invasion and Metastases: Biologic and Therapeutic Aspects.* Nicholson GL, Milas L (editors). Raven Press, 1983;**20**:1983.

Artzt K et al.: Surface antigens common to mouse cleavage embryos and primitive teratocarcinoma cells in culture. *Proc Natl Acad Sci USA* 1973;**70**:2988.

Bean Ma et al.: Cytotoxicity of lymphocytes from patients with cancer of the urinary bladder: Detection by a 3-H-proline microcytotoxicity test. *Int J Cancer* 1974;**14**:186.

Bloom HJG: Hormone-induced and spontaneous regression of metastatic renal cancer. *Cancer* 1973;**32**:1066.

Brosman S, Hausman M, Shacks S: Immunologic alterations in patients with prostatic carcinoma. *J Urol* 1975;**113**:841.

Bubenik JJ et al.: Demonstrations of cell mediated immunity in renal carcinoma in man. *Int J Cancer* 1971;**8**:503.

Burnet FM: The concept of immunological surveillance. *Progr Exp Tumor Res* 1970;**13**:1.

Catalona WJ, Chretien PB, Trahan EE: Abnormalities of cell-mediated immunocompetence in genitourinary cancer. *J Urol* 1974;**111**:229.

Catalona WJ, Smolew JK, Harty JI: Prognostic value of host immunocompetence in urologic cancer patients. *J Urol* 1975;**114**:922.

Cole AT et al.: Cell-mediated immunity in renal cell carcinoma: Preliminary report. *J Urol* 1975;**115**:234.

Cummings KB, Peter JB, Kaufman JJ: Cell-mediated immunity to tumor antigens in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 1973;**110**:31.

Daly JJ et al.: Specificity of cellular immunity to renal cell carcinoma. *J Urol* 1974;**111**:448.

Decenzo JM, Leadbetter GW Jr: The interaction of host immunocompetence and tumor aggressiveness in superficial bladder carcinoma. *J Urol* 1976;**115**:262.

DeKernion JB, Ramming KP, Smith RB: The natural history of metastatic renal cell carcinoma: computer analysis. *J Urol* 1980;**124**:148.

DeWolf WC et al.: HLA and testicular cancer. *Nature* 1979; **5693**:216.

Eccles SA: Host immune mechanisms in the control of tumor metastases Chap 3, p 37, in: *Tumor Immunity in Prognosis.* Haskill S (editor). Marcel Dekker, 1982.

Elhilali MM, Nayak SK: In vitro cytotoxicity studies in bladder and renal cancer. *Urology* 1976;**7**:488.

Elhilali MM, Nayak SK: Immunologic evaluation of human bladder cancer: In vitro studies. *Cancer* 1975;**35**:419.

Evans MJ: Are teratocarcinomas formed from normal cells? Chap 3, p 24, in: *Germ Cell Tumors.* Anderson TK et al (editors). AR Liss, 1981.

20

Carcinoma urotelial: Cáncer de vejiga, uréter y pelvicilla renal

Peter R. Carroll, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

CARCINOMAS DE VEJIGA

Incidencia

La relación hombres:mujeres en carcinoma de vejiga es de 2.7:1 (70% de los nuevos casos de cáncer ocurre en hombres, 30% en mujeres); la enfermedad es más frecuente en blancos que en negros. El cáncer de vejiga es el segundo más común del aparato genitourinario. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 65 años. En esta etapa, cerca del 85% se localiza en vejiga y el 15% está diseminado a ganglios linfáticos regionales y otros sitios distantes.

Patogenia

La transformación neoplásica del urotelio es un proceso en varios pasos (Shirai, 1993). Un iniciador, o su metabolito, induce cambios en el DNA de una sola célula normal para transformarla en maligna. La transferencia normal de información genética del DNA al RNA se altera y finalmente se trastorna la síntesis de proteínas. La unión de los promotores, los cuales no son carcinógenos, a receptores situados en la superficie celular favorece la proliferación de las células malignas.

Se han identificado iniciadores o promotores del cáncer de vejiga en el ser humano. El tabaquismo explica el 50 y el 31% de los casos observados en varones y mujeres, respectivamente (Wynder y Goldsmith, 1977). Esta relación es independiente de la nacionalidad; al parecer depende de la dosis y aumenta por exposición ocupacional a ciertas sustancias químicas (Thompson y Fair, 1990; Mommsen y Aagaard, 1983). Los agentes considerados como causales son la alfa-naftilamina y la beta-naftilamina, que se secretan en la orina de los fumadores.

A la exposición ocupacional se atribuye del 15 al 35% de los casos en varones y del 1 al 6% en mujeres (Matanoski y Elliot, 1981). Los trabajadores de la industria química y del petróleo, de las fábricas de colorantes y de hule y de curtidurías e imprentas están en mayor peligro. Entre los carcinógenos ocupacionales específicos se encuentran: benzidina, beta-naftilamina, y 4-aminobifenilo; el periodo de latencia entre la exposición y la aparición del tumor es prolongado. También los pacientes que recibieron ciclofosfamida (Cytoxan) para el tratamiento de varias enfermedades malignas corren un riesgo mayor (Fairchild y cols., 1979). Se sospecha de los endulcorantes artificiales como factores de riesgo, pero varios estudios han fracasado en la confirmación de cualquier relación (Howe y cols., 1977; Najem y cols., 1982; Elcock y Morgan, 1993). El daño físico al urotelio producido por infecciones, instrumental o cálculos aumenta la probabilidad de malignización (Hicks, 1982).

Se desconocen los mecanismos genéticos precisos causantes de esta transformación por etapas, aunque tal vez sean múltiples e impliquen la activación de oncogenes y la inactivación o pérdida de genes supresores del cáncer (Olumi y cols., 1990a). Se ha observado aumento en la expresión de producto del oncogen c-Ha-ras, p21, en el cáncer avanzado de vejiga (Viola y cols., 1985). Los genes supresores de tumores regulan la proliferación celular y la pérdida o inactivación de ambos alelos favorece la actividad sin control (Knudson, 1985). La pérdida de material genético del brazo largo del cromosoma 9 se observa en todos los grados del carcinoma de vejiga; por tanto se asume que quizá sea un fenómeno temprano en el desarrollo de la enfermedad (Olumi y cols., 1990b; Dalbagni y cols., 1993: y Miyao y cols., 1993). Por otro lado, es más frecuente la pérdida de material de los brazos cortos de los cromosomas 11 y 17 en las neoplasias avanzadas lo que indica que la pérdida de genes supresores localizados en esos sitios se relaciona con la evolución del tumor. La fosfoproteína nuclear p53 está codificada en el gen con frecuencia suprimido junto con el cromosoma 17 y son comunes las mutaciones de p53 en el cáncer de vejiga y en el de colon (Sidransky y cols., 1991; Miyao y cols., 1993).

Aunque poco se sabe acerca de los cambios histológicos en el urotelio en relación con la transformación neoplásica, se ha logrado mucha información al respecto en modelos animales (Soloway y Hardeman, 1990). La exposición de roedores al compuesto *N*-[4-(5-nitro-2-furil)-2-tiazoil]-formamida (FANFT) induce cáncer de vejiga en un gran número de ellos. El cambio más temprano observado es hiperplasia urotelial con aumento en el número de capas celulares. La polaridad y la diferenciación se conservan. Algunos cambios proliferativos similares que se observan en el urotelio humano son la cistitis quística y los nidos de von Brunn; verdaderos acúmulos de epitelio dentro de la lámina propia. El examen tardío de la vejiga de los roedores expuestos muestra metaplasia, transformación de las células del epitelio de transición a epitelio maduro de tipo glandular, tubular o escamoso. En el modelo animal siguen las etapas de displasia y neoplasia. Estos procesos se presentan en algunos tumores humanos, pero se debe recordar que un cáncer puede originarse de epitelio normal, hiperplásico o metaplásico.

Una vez presente la transformación neoplásica, el cáncer puede permanecer superficial o avanzar hacia una forma invasiva o metastásica. Se desconocen los factores determinantes de la evolución del tumor, pero hay una teoría de invasión en tres pasos (Liotta, 1986). Primero, la célula tumoral se une a la membrana basal. El receptor de laminina es una proteína de la superficie celular que se une a la laminina, una glucoproteína componente de la membrana basal. El número de receptores de laminina es mayor en la superficie de las células de tumores invasivos en comparación con las de tumores que no lo son (Wewer y cols., 1986). Una vez unidas las células tumorales a la membrana basal producen proteasas como la colagenasa tipo IV que alteran dicha membrana. La evolución del tumor se favorece por las células secretoras de citocinas, factores autócrinos de movilidad que inducen el desplazamiento celular permitiendo la invasión y a veces la presencia de metástasis. En realidad, la concentración del factor autócrino de movilidad en orina es mayor en pacientes con tumores invasivos en comparación con quienes padecen tumores superficiales (Guirguis y cols., 1988).

Clasificación por etapas

En la actualidad hay dos sistemas, muy utilizados, para clasificar el cáncer de vejiga. Uno, propuesto primero por Jewett y Strong (1946), se basa en la relación entre profundidad de penetración del tumor en la pared vesical e incidencia de metástasis a ganglios linfáticos o a sitios más distantes. La invasión a submucosa (etapa A) o a músculo (etapa B) se acompaña de baja incidencia de metástasis (0 al 13%) en tanto que la infiltración perivesical del tumor se relaciona con gran incidencia de ellas (87%). Marshall modificó este sistema en 1952 para distinguir a los tumores superficiales invasores de la lámina propia (etapa A) de los limitados a la mucosa (etapa 0) e incluir las metástasis a ganglios linfáticos (etapa D1) y a distancia (etapa D2) como etapas separadas (Marshall, 1952). La *Union Internationale Contre le Cancer* (UICC) recomendó un sistema de clasificación para describir de manera precisa y simultánea los tumores primarios (etapa T), el estado de los ganglios linfáticos (etapa N) y los sitios de metástasis (etapa M). Los dos sistemas de clasificación se comparan en la figura 20–1. Si bien cada uno aporta una estimación razonable del potencial biológico de un tumor específico y la necesidad y tipo de tratamiento, existen errores significativos en la clasificación cuando se compara la etapa clínica (la que se basa en exploración física y estudios de imagen) con la etapa patológica (la que se basa en biopsias de vejiga y ganglios linfáticos). La clasificación de un tumor en una etapa más avanzada de la verdadera rara vez ocurre, pero clínicamente se clasifican tumores en etapas menos avanzadas de las reales en el 53% de los casos (Skinner, 1977; Skinner y cols., 1982).

Histopatología

De todos los cánceres de vejiga el 98% son de origen epitelial siendo gran parte carcinomas de células de transición.

A. Urotelio normal

El urotelio normal está formado de 3 a 7 capas de células de epitelio de transición sobre una membrana basal compuesta de una matriz extracelular (tejido conectivo, glucoproteínas adhesivas, glucosaminoglucanos) (figura 20–2A). Las células epiteliales varían en su aspecto: las basales proliferan de manera activa y están sobre la membrana basal; las luminales, tal vez las más características del epitelio normal de la vejiga, son células grandes en forma de sombrilla unidas entre sí mediante uniones apretadas. Más allá de la membrana basal hay tejido conjuntivo laxo, la lámina propia, en la cual a veces se encuentran algunas fibras de músculo liso. Estas fibras deben diferenciarse de estructuras musculares mayores y más profundas correspondientes a la verdadera lámina muscular. La pared muscular de la vejiga está formada por haces musculares orientados en diferentes direcciones. Se van reuniendo en las proximidades del cuello vesical donde se pueden reconocer tres capas: una interna y otra externa de fibras longitudinales y una media de fibras circulares.

B. Papiloma

La Organización Mundial para la Salud define al papiloma como un tumor compuesto por delgadas papilas cilíndricas fibrovasculares sosteniendo una capa epitelial formada por células normales de transición que mantienen su posición y polaridad. Los papilomas son raros, constituyen el 2% de todos los tumores de células de transición (Friedell y cols., 1976). El pronóstico es muy favorable: sólo un pequeño número, alrededor del 16%, progresa a cáncer avanzado (Lerman, Hutter y Whitmore, 1970).

C. Carcinoma de células de transición

Casi el 90% de todos los cánceres vesicales son carcinomas de células de transición. Con mucha frecuencia dichos tumores son de tipo papilar exofítico (figura 20–2B); son menos comunes las formas sésiles o ulceradas. Los primeros son superficiales en tanto que los segundos casi siempre son invasivos. La Organización Mundial para la Salud propone que los carcinomas de células de transición se dividan en tres grados según la arquitectura urotelial; tamaño celular, pleomorfismo, polarización nuclear e hipercromatismo, y el número de mitosis presentes (Mostofi, Sorbin y Torloni, 1973).

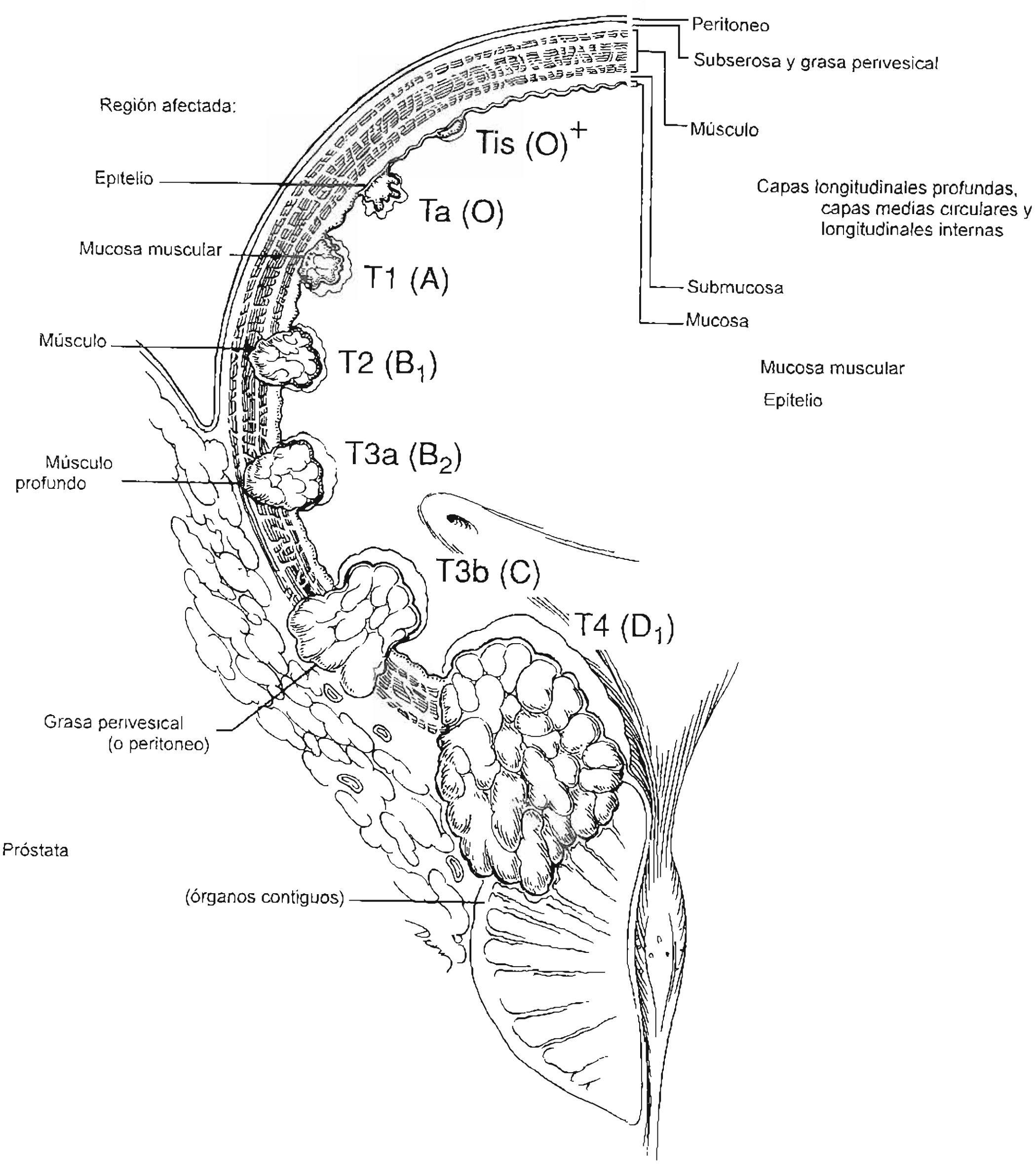

Peritoneo
Subserosa y grasa perivesical
Región afectada:
Músculo
Tis (O)+
Epitelio
Ta (O)
Capas longitudinales profundas, capas medias circulares y longitudinales internas
Mucosa muscular
T1 (A)
Submucosa
Mucosa
Músculo
T2 (B1)
Mucosa muscular
Epitelio
Músculo profundo
T3a (B2)
T3b (C)
T4 (D1)
Grasa perivesical (o peritoneo)
Próstata
(órganos contiguos)

Figura 20–1. Etapas del cáncer de vejiga.

El carcinoma *in situ* (CIS) se caracteriza por la presencia de epitelio anaplásico, plano, sin papilas. El urotelio carece de la polaridad normal y las células son grandes y con nucléolo prominente (figura 20–2C). Este tipo de carcinoma puede originarse cerca o lejos de lesiones exofíticas; raras veces aparece como lesión circunscrita o difusa en un paciente sin evidencia macroscópica del tumor. Su historia natural es variable, pero muchos casos evolucionan hacia una forma invasiva. Además, el CIS con lesiones exofíticas tiene mayor probabilidad de ser invasivo y reincidente.

La frecuencia de invasión tumoral, la reincidencia y progresión se correlacionan de manera importante con el grado del tumor: se observa progresión en el 10 al 20% de los tumores grado 1; del 19 al 37% en los grado 2, y del 33 al 67% en los grado 3 (Lutzmeyer, Rubben y Dahm, 1982; Torti y cols., 1987). Los índices de supervivencia se modifican de manera similar. Si bien los pacientes con un tumor de bajo grado tienen un excelente índice de sobrevivientes a los 10 años (98%), en aquellos con un tumor de alto grado la sobrevivencia se reduce (35%) (Jordan, Weingarten y Murphy, 1987).

D. Carcinomas de células no transicionales

1. **Adenocarcinoma:** Los adenocarcinomas representan menos del 2% de todos los tumores de vejiga. Los primarios de vejiga suelen tener como antecedentes cistitis y metaplasia. Desde el punto de vista histológico,

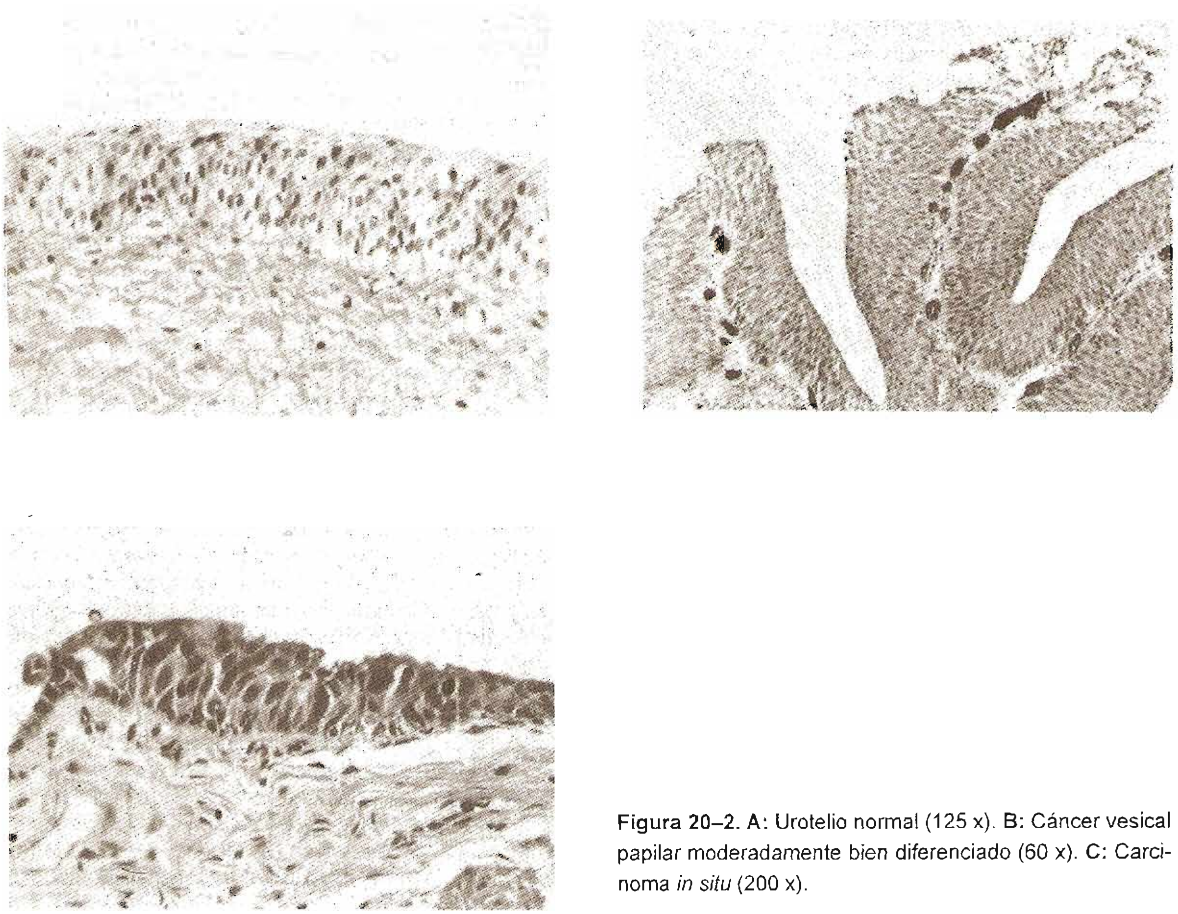


Figura 20–2. A: Urotelio normal (125 x). B: Cáncer vesical papilar moderadamente bien diferenciado (60 x). C: Carcinoma *in situ* (200 x).

los adenocarcinomas secretan moco y, a veces, presentan patrón ya sea glandular, coloide, o en anillo de sello. El adenocarcinoma primario con frecuencia se origina en el piso de la vejiga en tanto que los adenocarcinomas surgidos del uraco se localizan en el techo. En general ambos tipos de tumores se reconocen al momento de diagnosticarlos, pero casi siempre hay invasión a músculo. En general, los sobrevivientes a cinco años son menos del 40%, a pesar de un tratamiento quirúrgico agresivo (Kramer y cols., 1979; Malek, Rosen y O'Dea, 1983; Abenoza, Manivel y Fraley, 1987; Bernstein y cols., 1988).

2. **Carcinoma de células escamosas:** En EUA el carcinoma de células escamosas representa del 5 al 10% de todos los cánceres y a menudo se relaciona con infección crónica, cálculos vesicales o uso de sonda permanente. También se presenta con antecedentes de infección producida por *Schistosoma haematobium* ya que el carcinoma de células escamosas representa casi el 60% de todos los cánceres de vejiga en Egipto y en algunas partes de África y Medio Oriente, en donde la infección es prevalente (El-Bolkainy y cols., 1981). Estos tumores casi siempre son nodulares y de tipo invasivo en el momento de diagnosticarse. Al examen histológico se observa como neoplasia poco diferenciada constituida por células poligonales con puentes intercelulares característicos. Muestra epitelio queratinizado aunque casi siempre en pequeña cantidad.
3. **Carcinomas indiferenciados:** El carcinoma vesical indiferenciado es un tumor raro (representa menos del 2%) que no tiene componentes epiteliales maduros. Se ha descrito una variedad de células pequeñas que histológicamente son semejantes a las encontradas en lesiones pulmonares (Mills y cols., 1987).
4. **Carcinoma mixto:** Los carcinomas mixtos constituyen del 4 al 6% de todos los tumores de vejiga y muestran una combinación de patrones de transición, glandular, escamoso e indiferenciado. Lo más común es que contengan células de transición y escamosas (Murphy, 1989). La mayor parte de los tumores mixtos son de gran tamaño e infiltrantes al momento del diagnóstico.

E. Cánceres raros, epiteliales y no epiteliales

Entre los cánceres epiteliales raros descritos en vejiga se encuentran el adenoma velloso, los tumores carcinoides, carcinosarcomas y melanomas. Los tumores vesicales no epiteliales raros son: el feocromocitoma, los linfomas, coriocarcinomas y diversos tumores mesenquimatosos (hemangioma, sarcoma osteógeno y miosarcoma) (Murphy, 1989). El cáncer de próstata, cuello uterino y recto suele invadir la vejiga por extensión directa. Los tumores que originan metástasis en vejiga con mayor frecuencia son (según su incidencia): el melanoma, el linfoma, los de estómago, mamas, riñón y pulmón (Murphy, 1989; Goldstein, 1967).

Cuadro clínico

A. Síntomas

El síntoma más frecuente del cáncer de vejiga es la hematuria (85 al 90%). Puede ser microscópica o visible a simple vista y más bien intermitente que continua. Además, un pequeño porcentaje de pacientes presenta síntomas de irritación vesical; polaquiuria, urgencia urinaria y disuria. Los síntomas irritativos durante la micción son más comunes en pacientes con CIS difuso (Farrow y cols., 1977). En la enfermedad avanzada aparecen síntomas como dolor en huesos por metástasis a los mismos y dolor en los flancos por metástasis retroperitoneales u obstrucción ureteral.

B. Signos

La mayoría de los pacientes con cáncer de vejiga no presentan los signos físicos pertinentes dado que la enfermedad suele ser superficial. Sin embargo, los pacientes con tumores de gran volumen o invasivos pueden presentar engrosamiento de la pared vesical o masa palpable: datos detectables mediante cuidadosa exploración bimanual con el paciente anestesiado. Masas palpables antes de la resección transuretral, pero no identificables luego de la operación, casi siempre son grandes neoplasias superficiales o tumores que han penetrado las capas más superficiales de la pared de la vejiga (es decir, T2 a 3a). Las que permanecen palpables suelen ser extensivas localmente (> T3a). Los tumores que se mueven en sentido anteroposterior se clasifican en un grado tan bajo como T3b, mientras aquéllos fijos o que invaden órganos contiguos (recto, próstata, vagina) se clasifican en etapa T4.

La hepatomegalia o linfadenopatía supraclavicular son signos de enfermedad metastásica. En ocasiones se observa linfedema causado por linfadenopatía pélvica oclusiva.

C. Datos de laboratorio

1. **Pruebas de rutina**: La anomalía más común detectada en el laboratorio es la hematuria. A veces se acompaña de piuria como resultado de la infección concomitante de las vías urinarias. Se puede observar azoemia en pacientes con oclusión ureteral debida al tumor vesical primario o a linfadenopatía. La anemia es un síntoma que se presenta como resultado de la pérdida crónica de sangre, de la azoemia por oclusión ureteral o de la sustitución de la médula ósea a causa de la enfermedad metastásica.
2. **Citología urinaria y citometría de flujo**: Las células desprendidas del epitelio normal o neoplásico de las vías urinarias se identifican con facilidad en la orina excretada. Es posible obtener mayor cantidad de células mediante irrigación cuidadosa de la vejiga con solución salina a través de catéter o del cistoscopio. El examen histológico de muestras tomadas con cualquiera de estas dos técnicas permite diagnosticar el tumor sea en la primera consulta o durante el seguimiento. El examen citológico de células exfoliadas resulta de especial utilidad para detectar tumores en poblaciones de alto riesgo y para evaluar la respuesta al tratamiento. El índice de detección varía con la calidad de la muestra y grado y volumen del tumor.

   Las muestras para citología se preparan por fijación y tinción de las células exfoliadas sobre portaobjetos. Es común detectar carcinomas infiltrantes y de grado elevado; en cambio, los superficiales y de bajo grado por lo general no se diagnostican. Como la mayoría de los cánceres de vejiga posee por lo menos una población celular con aumento del contenido de DNA, muchas instituciones examinan las células uroteliales exfoliales exfoliadas con citometría de flujo (Traganos, 1984; Wheeless y cols., 1993). Las células exfoliadas se recogen, centrifugan, pasan por un cedazo y luego se tiñen con algún colorante con afinidad por el DNA. A continuación, se procesa la muestra en un citómetro de flujo que cuantifica emisiones en longitudes de onda específicas para cada tipo de célula. La población de células puede resultar negativa, sospechosa o positiva respecto a cáncer según la presencia aneuploide y grado hiperploide. La citometría de flujo detecta alrededor del 80% de todos los cánceres de vejiga (Badalament y cols., 1988). Al igual que en estudios citológicos, los índices de detección son mejores en lesiones de grado alto o en etapa avanzada: los papilomas se detectan en sólo el 50% de los pacientes; las etapas Ta, Tis y las lesiones invasivas se detectan en alrededor del 82, 89 y 90% de los pacientes. Es posible mejorar la especificidad de la citometría de flujo aumentando la proporción de células del urotelio en la muestra utilizando anticuerpos monoclonales que reconocen a dichas células (Wheeless y cols., 1991). Las células inflamatorias que contaminan la muestra se excluyen del análisis. Tanto la citometría de flujo como la citología se pueden utilizar para detectar reincidencias en pacientes con historia de cáncer previo en vejiga y para vigilar la respuesta de la quimioterapia intravesical o de la radioterapia (Badalament y cols., 1986; Klein y cols., 1982; Klein, Whitmore y Wolf, 1983).
3. **Antígenos de la superficie celular**: Los grupos sanguíneos y antígenos relacionados (ABH, T, y Lewis) son estructuras de carbohidratos que se encuentran en la superficie celular de los eritrocitos y de ciertas células epiteliales y en algunas secreciones. Como la expresión de los antígenos de los grupos sanguíneos depende de grupos separados de genes que controlan la síntesis antigénica y la expresión en las secreciones, la presencia de estos antígenos depende del estado "secretor" de cada individuo. Se les puede identificar sobre las células mediante pruebas de adherencia a eritrocitos o, con mayor frecuencia, mediante localización con inmunoperoxidasas por medio de anticuerpos monoclonales (Cordon-Cardo y cols., 1988). Por lo general, los antígenos de grupos sanguíneos se pierden en los tumores vesicales humanos y esta pérdida guarda relación con la etapa y grado del tumor y, quizá, con los índices de evolución. El carcinoma invasivo o *in situ* casi siempre muestra supresión de los antígenos ABH y lo mismo ocurre con el cáncer superficial que con el tiempo evo-

luciona a etapas más avanzadas (Catalona, 1981; Malmstrom y cols., 1989).

Fradet y sus colegas (1990), identificaron un conjunto de antígenos de las células del carcinoma vesical detectables con anticuerpos monoclonales; tal expresión se relaciona no sólo con la etapa del tumor sino también con los índices de progresión. La expresión de ciertos antígenos, incluso en etapas tempranas, pueden indicar que el tumor se comportará de manera agresiva. En muchos casos de cáncer de vejiga el antígeno T no se expresa o presenta anomalías. Esto puede ser más común en tumores no invasivos de grado bajo y con índices elevados de reincidencia, en comparación a tumores de etapa y grado similares con bajos índices de reincidencia (Blasco y cols., 1988).

D. Imágenes

El cáncer de vejiga se puede detectar con diferentes técnicas de imágenes, pero su presencia se confirma mediante cistoscopia y biopsia. Por consiguiente, las imágenes se utilizan para valorar la parte alta de las vías urinarias y, cuando se detectan tumores infiltantes de vejiga, para valorar la profundidad de la infiltración en la pared muscular y la presencia de metástasis regionales o a distancia. La urografía intravenosa aún es el estudio diagnóstico más común en caso de hematuria. Los tumores de vejiga se pueden reconocer como pedunculados, defectos de llenado radiolúcidos proyectados en la luz de la cavidad (figura 20–3) y como tumores infiltrantes no papilares que dan como resultado la fijación o el aplanamiento de la pared vesical. La hidronefrosis por obstrucción ureteral suele acompañar a lesiones infiltrativas profundas (Hatch y Barry, 1986).

Con ultrasonido abdominal o endovesical también es posible detectar tumores de vejiga y anomalías de la parte alta de las vías urinarias (Singer, Itzchak y Fiselovitch, 1981; Schuller y cols., 1982). La vejiga se examina cuando está llena y los tumores aparecen como focos ecogénicos proyectándose hacia la luz vesical. Se puede reconocer que hay invasión de la pared cuando la pared normal de la vejiga, la cual es intensamente ecogénica, está interrumpida por tejido tumoral menos ecogénico. El ultrasonido transuretral es de mayor precisión que el abdominal, pero es invasivo y sólo proporciona un poco más de información que la obtenida mediante cistoscopia y resección transuretral.

El cáncer superficial de vejiga (Ta, Tis) cuya etapa se determina mediante resección transuretral bien ejecutada y examen bajo anestesia no requiere estudio adicional de imágenes de la vejiga o de los órganos pélvicos. Sin embargo, las lesiones en etapa elevada casi siempre se consideran en menor etapa y la observación de una imagen puede ser útil. Se usan tanto la tomografía computadorizada (TC) como las imágenes por resonancia magnética (IRM) (figura 20–4) para caracterizar la extensión de la invasión de la pared vesical y detectar ganglios linfáticos pélvicos crecidos con índices de eficacia en la clasificación general entre el 40 y 85% y entre 50 y 90%, respectivamente. (Amendola y cols., 1986; Koss y cols., 1981; Fisher, Hricak y Tanagho, 1985; Husband y cols., 1989; Wood y cols., 1988). La IRM ofrece algunas ventajas potenciales en comparación a la TC: se puede diferenciar mejor el tejido neoplásico, de la pared normal de la vejiga; es posible rastrear múltiples planos; se observan mejor las diferencias entre ganglios linfáticos y vasos sanguíneos y no se necesita contraste intravenoso. No obstante, los artefactos producidos por movimientos pueden hacer que el estudio no pueda interpretarse; a veces el enfermo presenta claustrofobia y los pacientes con marcapasos, pinzas vasculares intracraneales y otros implantes de metales no son aptos a someterse a IRM. No hay técnica confiable para establecer diferencias entre tumores Ta y T1 o entre T2 y T3a.

La principal ventaja de TC y de IRM es poder distinguir entre la enfermedad confinada al órgano y la extensión extra-

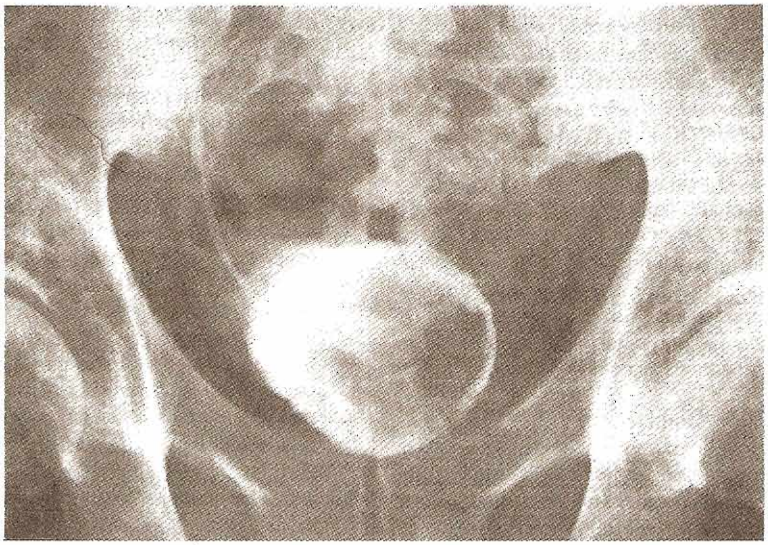


Figura 20–3. Imagen de la vejiga tomada durante urografía intravenosa. El defecto de llenado representa un cáncer vesical papilar.

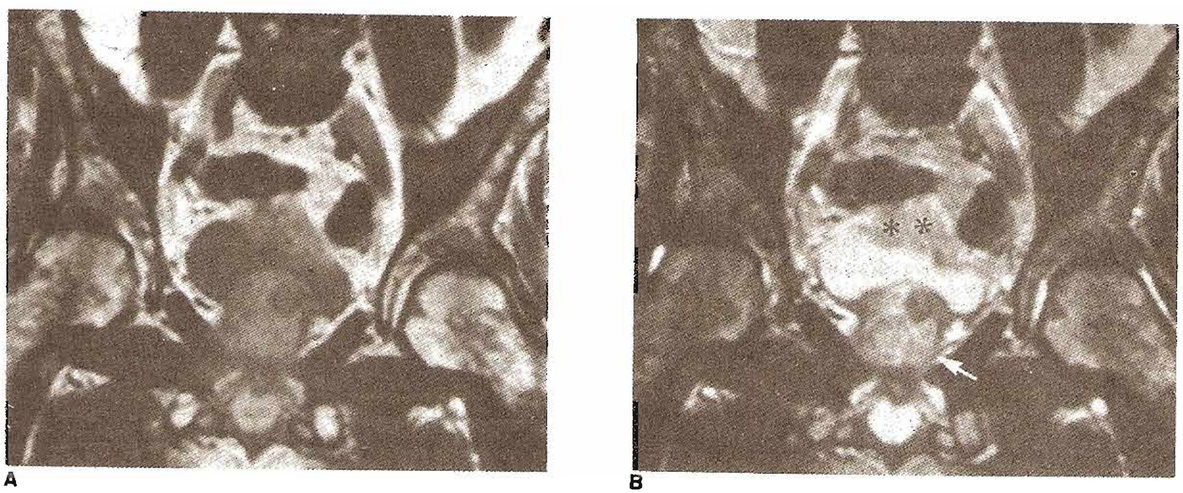


Figura 20-4. Una IRM de carcinoma vesical invasivo **A:** Imagen T1 intensa; **B:** Imagen T2 intensa. La invasión de la pared vesical se valora mejor en imágenes T2 intensas debido al mayor contraste entre tumor (**asterisco**) y el músculo constrictor además de la capacidad para detectar interrupciones de la línea delgada de alta intensidad que corresponde a la pared vesical normal. La apariencia heterogénea de la próstata (**flecha**) en la imagen T2 intensa se debe a hipertrofia prostática benigna, confirmada en la cistectomía.

vesical. Ambas técnicas dependen de los criterios de tamaño para la detección de linfadenopatía: los ganglios linfáticos mayores de 1 cm son sospechosos de metástasis; por desgracia, es frecuente que se pasen por alto las metástasis a ganglios linfáticos pélvicos de pequeño tamaño. Como los cánceres invasivos de vejiga pueden dar metástasis a pulmones o huesos, la clasificación de las lesiones avanzadas se completa con radiografía de tórax y rastreo óseo con radionúclidos.

E. Cistouretroscopia y resección del tumor

El diagnóstico y clasificación inicial de la etapa del cáncer de vejiga se efectúa mediante cistoscopia y resección transuretral. La cistoscopia puede llevarse a cabo con instrumento flexible o rígido, aunque con el primero las molestias son menores. En cualquier caso habrá de inyectarse solución anestésica tópica directamente al interior de la uretra. Los tumores superficiales de bajo grado habitualmente se muestran como lesiones papilares sencillas o múltiples; la mayor parte miden menos de 3 cm de diámetro. Las lesiones de grado más alto son sésiles y alcanzan mayores dimensiones. El carcinoma *in situ* puede aparecer como una región plana eritematosa con mucosa irregular.

Siempre que se sospeche o se observe un tumor, debe programarse al paciente para examen bajo anestesia y resección transuretral o biopsia de la lesión sospechosa. Los objetivos son diagnosticar el tumor, evaluar el grado de invasión de la pared vesical (etapa), y la extirpación completa de las lesiones en etapa baja susceptibles de este tratamiento.

El paciente se coloca en posición de litotomía. Antes de iniciar el manejo instrumental es costumbre practicar lavado vesical para examen citológico de células exfoliadas. A continuación se practica cuidadoso examen bimanual. Se observan presencia, posición y tamaño de cualquier masa y, además, el grado de fijación a estructuras contiguas. La cistoscopia se repite con un lente que permite visualizar toda la superficie vesical. Se coloca entonces un resectoscopio dentro de la vejiga y con electrocauterio se extirpan los tumores visibles. Hay que practicar biopsia en las regiones sospechosas con pinzas cóncavas para biopsia y luego se cauteriza la región con un electrodo. Algunos clínicos practican, de manera rutinaria, biopsia al azar en el endotelio vesical de aspecto normal en sitios próximos y alejados del tumor. Otros piensan que la rotura del endotelio puede favorecer la implantación de las células tumorales que flotan dentro de la vejiga en el momento de resecar el tumor. (Hicks, 1982). Se detectará displasia o CIS en más del 65% de los pacientes seleccionados y es probable que menos del 15% de todos los pacientes con tumor vesical incipiente presentan dichas lesiones (Althausen, Prout y Dal 1976; Wallace y cols., 1979; Wolf y Hojgaard, 1983). Aquellos en quienes ocurren están en mayor peligro de reincidencia y de evolución a etapas más avanzadas.

Historia natural y elección del tratamiento

La historia natural del cáncer de vejiga está definida por dos procesos separados pero relacionados: reincidencia y evolución del tumor. La evolución, incluyendo metástasis, representa el mayor riesgo biológico. Sin embargo, la reincidencia, aun sin evolución, representa morbilidad objetiva para el paciente porque requiere revaloración periódica (citología, cistoscopia, etcétera), repetición de ablaciones endoscópicas y, con frecuencia, quimioterapia endovesical (a veces costosa, molesta y acompañada de complicaciones). Las decisiones respecto al tratamiento se toman luego de conocer la etapa del tumor. Los criterios para estas decisiones se basan en etapa del tumor (ET), grado, tamaño, multiplicidad y patrón de reincidencia (cuadro 20-1).

Cuadro 20–1. Opciones de tratamiento inicial en cánceres de vejiga

Etapas del cáncer	Opciones de tratamiento inicial
TIS	RTU[*] completa seguida de BCG intravesical
Ta (único, grado leve a moderado, no reincidente)	RTU completa
Ta (grande, múltiple, grado alto o reincidente)	RTU completa seguida de quimioterapia o inmunoterapia intravesical
T1	RTU completa seguida de quimioterapia o inmunoterapia intravesical
T2 a T4	Cistectomía radical Quimioterapia neoadyuvante seguida de cistectomía radical Cistectomía radical seguida de quimioterapia neoadyuvante Quimioterapia neoadyuvante seguida de quimioterapia concomitante y radiaciones
Cualquier T, N+, M+	Quimioterapia sistémica seguida de cirugía selectiva o radiación

[*] RTU, resección transuretral.

En la presentación inicial, alrededor del 50 al 70% de los tumores de vejiga son superficiales (etapas Tis o Ta) (Cutler, Heney y Friedell, 1982). La invasión a lámina propia o pared muscular se identifica en un pequeño número de pacientes, alrededor del 28 y del 24%, respectivamente; las metástasis regionales o distantes se encuentran en el 15% de los casos. Desafortunadamente, el 80% de los pacientes con enfermedad invasiva o metastásica no tiene historia previa de cáncer vesical (Brawn, 1982; Kaye y Lange, 1982). Los carcinomas de vejiga también se clasifican, en el momento de la presentación inicial, de acuerdo con el grado: alrededor del 43% de los tumores se clasifican en grado I; el 25% en grado II, y el 32% grado III (Gilbert y cols., 1978). Hay correlación intensa entre grado y etapa del tumor y la reincidencia, evolución y esperanza de vida (Frazier y cols., 1993). Si bien la esperanza de vida es excelente en pacientes con enfermedad superficial (PO, PI, PIS, 81%), ésta decae de manera importante en pacientes con tumores P2 (53%), P3 (39%) y P4 (25%) (Skinner y cols., 1982; Frazier y cols., 1993) a causa de la mayor probabilidad de metástasis en tumores avanzados. Si bien las metástasis a ganglios linfáticos son poco probables (5%) en tumores de bajo grado, aumentan en tumores P3A, P3B y P4: 10 al 30%, 31 al 35% y 35 al 64%, respectivamente (Skinner y cols., 1982; Frazier y cols., 1993).

Las metástasis son menos comunes con tumores vesicales superficiales, pero estos tumores pueden avanzar y la mayor parte reinciden y necesitan tratamiento adicional. La clasificación de la enfermedad superficial en diferentes grados y etapas (Ta y T1) tiene utilidad clínica puesto que evolución y reincidencia están relacionadas. El avance del tumor ocurre en menos del 6% de pacientes con enfermedad Ta, pero en más del 46% con enfermedad T1 (Heney y cols., 1983; Pauwel y cols., 1988; Abel y cols., 1988). Ocurre en 10 al 20% de pacientes con tumores grado I, del 19 al 27% con tumores grado II y del 33 al 64% con tumores grado III (Torti y cols., 1987; Lutzeyer, Rubben y Dahm, 1982).

La reincidencia del tumor se relaciona con grado, número, tamaño e historia de la enfermedad. Es más común en los primeros 12 meses después del diagnóstico (pero puede manifestarse muchos años después) y los pacientes con una reincidencia tienen mayor probabilidad de sufrir otra. Pacientes con T1, múltiple (> 4), grande (> 5 cm), o tumores de grado elevado están en mayor peligro, lo mismo que aquellos con CIS o displasia grave en el endotelio urinario de apariencia normal lejos del sitio del tumor (Heney y cols., 1983; Wolf, Olsen y Hojgaard, 1985).

Los pacientes con cáncer vesical superficial pueden tratarse con resección transuretral seguida por quimioterapia endovesical selectiva. Los pacientes con tumor inicial pequeño y de bajo grado tienen menor riesgo de avance y se les puede tratar nada más con resección transuretral y luego vigilancia. Los pacientes con T1, tumores múltiples, grandes, reincidentes o acompañados de CIS en biopsia de sitios alejados de la vejiga, están en mayor peligro de avance y reincidencia y se les debe considerar idóneos para quimioterapia intravesical luego de resección transuretral completa y cuidadosa. El tratamiento de los tumores T1 es controvertido; algunos clínicos recomiendan cistectomía radical, en especial para lesiones grado III, que se relacionan con un alto índice de progresión. Sin embargo, los índices de progresión pueden reducirse con quimioterapia intravesical (Herr y cols., 1989; Cookson y Sarosdy, 1992). La reincidencia de enfermedad T1 después de un ciclo de tratamiento intravesical justifica un tratamiento más radical (Herr, 1991).

Pacientes con tumores más invasivos pero todavía localizados (T2, T3) son idóneos a tratamiento local más enérgico incluyendo cistectomía parcial o cirugía y quimioterapia sistémica. Se ha sugerido que pacientes seleccionados con enfermedad en etapa T2 se pueden tratar adecuadamente sólo con resección transuretral. Sin embargo, este modo de tratamiento deja enfermedad residual en muchos pacientes (Henry y cols., 1988; Herr, 1988). El carcinoma superficial *in situ*, ductal o acinar, de la uretra prostática que no invada la membrana basal o el estroma de la próstata se puede tratar mediante resección transuretral y quimioterapia intravesical en vez de cistectomía (Bretton y cols., 1989). Sin embargo, los pacientes con lesiones más extensas en uretra prostática por causa de un carcinoma de células transcisionales requieren tratamiento más enérgico (Schellhammer, Bean y Whitmore, 1977). Los pacientes con tumores locales no resecables (T4B) son idóneos para quimioterapia sistémica, o, en raras ocasiones, quimioterapia intraarterial seguida de radiación o cirugía. Los pacientes con metástasis locales o distantes deben someterse a quimioterapia sistémica y a continuación empleo selectivo de irradiación o cirugía según la respuesta.

Tratamiento

A. Quimioterapia intravesical

El tumor reincidirá en la mayoría de los pacientes con cáncer superficial de la vejiga. Como un porcentaje de éstos cursa en un grado o etapa avanzados, debe intentarse la reducción de la reincidencia.

Es posible inyectar directamente agentes inmunoterapéuticos o quimioterapéuticos directamente al interior de la vejiga a través de catéter y, así, evitar la morbilidad de la administración sistémica en la mayor parte de los casos. El tratamiento intravesical puede tener objetivo profiláctico o terapéutico: como ya se mencionó, reducir reincidencias en pacientes en quienes se ha resecado por completo el tumor; o erradicar enfermedad existente en pacientes con tumores superficiales tan extensos que no es posible la resección transuretral completa. Se ha logrado una considerable experiencia, pero es difícil comparar los diversos agentes debido a la escasez de pruebas practicadas al azar, las variaciones en dosis, tiempo de contacto, poblaciones de pacientes e intervalos entre los tratamientos. La mayor parte de los agentes se administran semanalmente durante 6 a 8 semanas. El tratamiento de mantenimiento (es decir, intravesical mensual o bimestral) puede disminuir aún más el índice de reincidencia. La toxicidad local es relativamente común —sobre todo síntomas irritativos en la micción— pero la toxicidad sistémica es rara debido a la limitada absorción del fármaco a través de la luz vesical. Es posible evitar graves complicaciones sistémicas si se elude administrar la quimioterapia intravesical en pacientes con hematuria macroscópica. La eficacia mejora si se incrementa el tiempo de contacto y la concentración del fármaco, o sea: si se restringe el ingreso de líquidos antes del tratamiento, se solicita al paciente que cambie de posición varias veces durante el tratamiento, se evita inyectar aire al tiempo que se inyecta el fármaco e indicando al paciente que no debe orinar hasta 1 o 2 horas después del tratamiento. En los EUA, los agentes más comunes son mitomicina C, tiotepa, doxorrubicina y bacilos Calmette-Guérin (BCG). Los pacientes en los que el tratamiento con un fármaco fracasa pueden responder a otro.

1. **Mitomicina C:** La mitomicina C es un agente alquilante, antitumoral y antibiótico inhibidor de la síntesis de DNA. Su peso molecular es de 329 y se absorbe muy poco. Entre el 39 y 78% de los pacientes con tumor residual experimentan una respuesta completa a MMC intravesical (Kowalkowski y Lamm, 1988) y la reincidencia se reduce entre el 2 al 33% después de resección transuretral completa (Herr, Laudone y Whitmore, 1987). Los efectos colaterales aparecen en 10 al 43% y consisten principalmente en síntomas irritativos durante la micción incluyendo polaquiuria, urgencia y disuria (Soloway, 1989). Un síntoma único de este fármaco es la aparición de una erupción en palmas y genitales en alrededor del 6% de los pacientes, pero este efecto puede aliviarse si el paciente se lava las manos y los genitales al momento de la micción tras la administración intravesical.
2. **Tiotepa:** Tiotepa es un agente alquilante con peso molecular de 189. Se utilizan diferentes dosis, pero 30 mg semanales parecen suficientes. Más de 55% de los pacientes manifestarán respuesta completa. En la mayor parte de las series estudiadas se demuestra descenso significativo del índice de reincidencia en pacientes a quienes se administra tiotepa comparados con los tratados con placebo (Herr, Laudone y Whitmore, 1987; Kowalkowski y Lamm, 1988; Prout y cols., 1983). Luego de la inyección intravesical es frecuente la cistitis aunque habitualmente leve y autolimitada. Mielosupresión, manifestada como leucopenia y trombocitopenia, ocurre en más del 9% de los pacientes debido a absorción sistémica. Debe efectuarse biometría hemática completa en todos los pacientes con inyecciones intravesicales repetidas.
3. **Doxorrubicina:** La doxorrubicina es un agente intercalante de peso molecular elevado (580). El índice de respuestas completas varía entre las series, con un promedio del 38 por ciento (Kowalkowski y Lamm, 1988). La utilidad de la administración intravesical profiláctica de este agente va del 10 al 23 por ciento (Herr, Laudone y Whitmore, 1987). La cistitis es frecuente, pero la toxicidad sistémica es rara.
4. **Bacilos Calmette-Guérin (BCG):** El bacilo de Calmette-Guérin (BCG) es una cepa atenuada de *Mycobacterium bovis*. Hay muchas cepas diferentes de BCG y las preparaciones disponibles varían en cuanto a número, patogenicidad, viabilidad e inmunogenicidad de los microorganismos (Catalona y Ratliff, 1990). No se conoce el mecanismo exacto mediante el cual el BCG ejerce su efecto antitumoral, pero parece mediado inmunológicamente. Es común observar ulceración de la mucosa y formación de granuloma luego de la inyección intravesical. En el granuloma se pueden identificar linfocitos T ayudantes activados y se ha comunicado la presencia de interleucina-2 en la orina de pacientes tratados (Haaf, Catalona y Ratliff, 1986). Se ha demostrado que el BCG es muy eficaz como profiláctico y terapéutico. El BCG es el fármaco intravesical más eficaz en el tratamiento de CIS. Se registran respuestas completas en el 36 al 71% de los pacientes con carcinoma residual (Herr, Laudone y Whitmore, 1987; Catalona y Ratliff, 1990); los índices de reincidencia se reducen de manera sustancial en pacientes que se tratan después de resección endoscópica (11 al 27% contra 70% de reincidencia después de resección endoscópica sola) (Catalona y Ratliff, 1990; Herr, Laudone y Whitmore, 1987; Camacho y cols., 1985; Lamm, 1985). Se han utilizado varias dosis y regímenes de tratamiento. La combinación de escarificación e inyección intravesical no incrementan, en apariencia, los beneficios. Si bien algunos estudios fracasaron en demostrar la superioridad del tratamiento de mantenimiento con BCG, estudios en proceso sugieren que si hay algún beneficio (Badalament y cols., 1987; Hudson y cols., 1987). Los efectos colaterales de la administración intravesical del BCG son relativamente comunes, pero las complicaciones graves son escasas. La mayoría de los pacientes experimenta cierto grado de polaquiuria y urgencia. Ocurre cistitis hemorrágica en alrededor del 7% de los pacientes y se confirma infección distante en menos del 2 por ciento. Los pacientes con síntomas sistémicos leves o locales moderados se tratan con isoniacida (INH) (300 mg al día) y se reduce la dosis de BCG. La isoniacida se continúa

mientras los síntomas persisten y se reinicia un día antes de la siguiente instilación.

En pacientes con síntomas sistémicos graves, se suspende la instilación. En aquellos con fiebre prolongada (≥ 39.4 °C), prostatitis granolomatosa sintomática o evidencia de infección sistémica, se requiere tratamiento con INH y rifampicina (600 mg diario). Los pacientes con signos y síntomas de sepsis por BCG (es decir: fiebre elevada, escalofríos, confusión, hipotensión, dificultad respiratoria, ictericia) requieren tratamiento con INH, rifampicina y etambutol (1200 mg). La adición de cicloserina (500 mg dos veces al día) o prednisolona (40 mg diario) aumenta el índice de sobrevivientes (Lamm, 1993).

B. Cirugía

1. **Resección transuretral o vaporización láser:** La resección transuretral es el tratamiento inicial para todo cáncer de vejiga. Permite estimar con razonable exactitud la etapa y el grado del tumor y la necesidad de tratamiento adicional. Pacientes con tumores únicos, de bajo grado y no invasivos pueden tratarse con la sola resección transuretral. Se ha utilizado la energía láser para vaporizar tumores en el tratamiento de un limitado número de pacientes (capítulo 25). Las ventajas son: menor probabilidad de diseminar el tumor dentro de la vejiga, puede efectuarse con simple sedación y el índice de reincidencia local (más no la distante) puede ser más bajo que con la resección transuretral estándar. Tiene la desventaja de que no es posible recuperar tejido tumoral para examen histológico a menos que se obtengan muestras para biopsia antes del procedimiento. La energía láser puede combinarse con el empleo sistémico de los derivados de hematoporfirina (terapéutica fotodinámica) en casos seleccionados (Prout y cols., 1987).
2. **Cistectomía parcial:** Pacientes con tumor infiltrante solitario (T1 a T3) localizado a lo largo de la pared posterolateral o el domo de la vejiga son idóneos para cistectomía parcial, al igual que pacientes con cáncer situado en un divertículo. Debe excluirse la enfermedad distante *in situ* que acompaña al tumor primario practicando biopsia al azar en vejiga antes de la operación. Pocos pacientes con carcinoma invasivo de células transicionales son idóneos a este procedimiento (Utz y cols., 1973). Se puede reducir al mínimo la implantación del tumor, como consecuencia de contaminación con células cancerosas de la herida en el momento de la operación, mediante sesiones cortas y de dosis limitada (1000 a 1600 cGy) de radiación, acompañadas de la instilación intravesical de algún agente quimioterapéutico antes de la intervención (Ojeda y Johnson, 1983; van der Werf-Messing, 1969). Los índices de esperanza de vida se aproximan a los de pacientes con tumores en etapa similar tratados con cistectomía radical, pero son comunes las reincidencias locales (Whitmore, 1983; Cummings y cols., 1978; Merrill, Brown y Rose, 1979; Schoborg, Sapolsky y Lewis, 1979).
3. **Cistectomía radical:** Cistectomía radical significa extirpación de los órganos pélvicos anteriores: en el varón, vejiga con la grasa circundante y ligamentos peritoneales, próstata y vesículas seminales; en la mujer, vejiga con la grasa circundante y ligamentos peritoneales, cuello uterino, útero, fondo de saco anterior de la vagina, uretra y ovarios. Los varones con carcinoma *in situ* o declarado de la uretra prostática deben sufrir uretrectomía simultánea para disminuir la posibilidad de reincidencia en uretra (Zabbo y Montie, 1984; Schellhammer y Whitmore, 1976).

A veces se emplea tratamiento de irradiación con rayo externo a diferentes dosis, habitualmente 2000 a 4000 cGy antes de cistectomía radical para disminuir la tasa de reincidencia. La ventaja de la radiación preoperatoria se nota mejor en tumores infiltrantes profundos (T3B) y en aquellos que se observan en etapas hacia abajo durante la irradiación (Whitmore y Batata, 1984; Whitmore y cols., 1977; van der Werf-Messing, 1979; Slack, Bross y Prout, 1977). Sin embargo, en fechas recientes se ha puesto en duda su valor (Radwin, 1980; Droller, 1983). Las series contemporáneas de pacientes tratados sólo con cistectomía radical sugieren que la radiación preoperatoria quizá no sea benéfica en la mayoría de los pacientes seleccionados como idóneos al procedimiento (Skinner y Lieskovsky, 1984; Montie, Straffon y Stewart, 1984).

Por lo general se practica la extirpación bilateral de ganglios linfáticos pélvicos junto con la cistectomía radical. Las metástasis a ganglios linfáticos se identifican en alrededor del 20 al 35% (Lieskovsky, Aherling y Skinner, 1988), incidencia que refleja la incapacidad de los métodos de imagen para identificar con exactitud metástasis a ganglios linfáticos pequeños en el preoperatorio. Los pacientes con metástasis a ganglios linfáticos tienen mal pronóstico y, con excepción de algunos, todos desarrollan metástasis a distancia a pesar de la linfadenectomía. Sin embargo, un reducido número de pacientes (10 al 33%) con enfermedad circunscrita en ganglios linfáticos regionales pueden curarse mediante cistectomía radical y linfadenectomía (Dretler, Ragsdale y Leadbetter, 1973; Whitmore y Marshall, 1962; Skinner, 1982). Otros pacientes pueden mejorar con la quimioterapia adyuvante (véase la sección siguiente).

La derivación urinaria se realiza mediante una variedad de técnicas. Se desarrollaron métodos que permiten la construcción de reservorios continentes que no requieren que el paciente porte un colector externo de orina (capítulo 24).

C. Radioterapia

La radiación con rayo externo (500 a 7000 cGy), aplicada en dosis fraccionadas durante un periodo de 5 a 8 semanas, es una alternativa a la cistectomía radical en pacientes con tumor vesical infiltrante profundo. En general el tratamiento se tolera bien, pero casi el 15% de los pacientes pueden sufrir complicaciones significativas en intestino, vejiga o recto. La tasa de esperanza de vida a cinco años de la enfermedad en etapas T_2 y T_3 va del 18 al 41 por ciento (Timmer, Hartliff y Hooijkaas, 1985; Goffinet y cols., 1975; Corcoran y cols., 1985; Miller, 1977; Woon y cols., 1985; Quilty y Duncan, 1986; Rider y Evans, 1976; Cummings y cols., 1976). Por desgracia, la reincidencia local es común presentándose del 33 al 68% de los pacientes. La sola irradiación parece acompañarse de una menor tasa de sobrevivientes en comparación a la irradiación preoperatoria planeada seguida por cistectomía radical (Miller, 1977; Wallace y Bloom, 1976; Bloom y cols., 1982). Algunos investigadores recomiendan radioterapia como tratamiento inicial en todos los pacientes y cistectomía radical sólo en aquellos que no respondan (Blandy y cols., 1980). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la cistectomía radical efectuada después de irradiación definitiva se acompaña de un índice más alto de complicaciones y muchos pacientes que no se alivian luego de la irradiación nunca regresan a cirugía.

D. Quimioterapia

Alrededor del 15% de los pacientes con cáncer presenta metástasis regionales o distantes; del 30 al 40% de aquellos con enfermedad invasiva desarrolla metástasis distante a pesar de cistectomía radical o radioterapia definitiva. Sin tratamiento la esperanza de vida es limitada. Los primeros resultados con un solo quimioterapéutico o, más recientemente, con combinaciones de fármacos, demuestran que un número significativo de pacientes con cáncer vesical metastásico responderan en forma parcial o completa (Scher y Stenberg, 1985). El fármaco individual más activo es el cisplatino; cuando se usa solo, produce respuestas en alrededor del 30% de los casos (Yagoda, 1983). Otros agentes eficaces son: metotrexato, doxorrubicina, vinblastina, ciclofosfamida y 5-fluoruracilo. El índice de respuestas mejora cuando se combinan agentes activos: por ejemplo, metotrexato, vinblastina, doxorrubicina y cisplatino (MVAC); cisplatino, metotrexato y vinblastina (CMV); y cisplastino, doxorrubicina y ciclofosfamida (CISCA) (Stenberg y cols., 1988; Harker y cols., 1985; Logothetis y cols., 1985; Tannock y cols., 1989). Se logra una respuesta completa en el 13 al 35% de los pacientes con este tratamiento. Sin embargo, el tiempo medio de esperanza de vida es de alrededor de un año y el índice de supervivencia sostenida es del 20 al 25 por ciento.

E. Tratamiento en combinación

Una vez que se demostró que los pacientes con cáncer metastásico de vejiga mejoran con una combinación de quimioterapia, los investigadores iniciaron el tratamiento de pacientes con cáncer local invasivo, pero no metastásico (T2 a T4) de manera similar. La quimioterapia puede darse antes de la cistectomía radical planeada (neoadyuvante) en un intento por disminuir los índices de reincidencia y, en casos seleccionados, para la preservación de la vejiga. Del 22 al 43% de los pacientes logra una respuesta completa a la quimioterapia sola (Scher, 1990; Scher y cols., 1988). Sin embargo, aún está indicado el tratamiento adicional porque un número importante de pacientes que se creía curado del tumor después de la quimioterapia sola, tiene enfermedad infiltrante al momento de la cirugía (Scher y cols., 1989). De manera alternativa, la quimioterapia adyuvante sirve en pacientes seleccionados después de la cistectomía radical contra el aumento del riesgo de reincidencia por la presencia de enfermedad local avanzada, es decir, P3, P4 o N+ (Skinner y cols., 1991; Logothetis y cols., 1988; Scher, 1990; Stockle y cols., 1992).

A causa de los altos índices de fracasos locales y sistémicos después de radiación definitiva, múltiples investigadores exploran la posibilidad de combinar radiaciones con quimioterapia sistémica para disminuir los índices de reincidencia, mejorar la esperanza de vida del paciente y permitir la preservación de la vejiga. Los intentos con un fármaco único de quimioterapia más radiaciones muestran índices de respuesta local mejores que los que se encuentran en series históricas de radiación sola (Shipley y cols., 1984; Jakse, Fritsch y Frommhold, 1985; Pearson y Raghaven, 1985). En fecha más reciente, se trata de los pacientes con cáncer de vejiga invasivo con una combinación intravenosa de quimioterapia seguida por quimioterapia y radiaciones concomitantes (Wajsman y cols., 1990; Kaufman y cols., 1993; Housset y cols., 1993). Alrededor del 35% de los pacientes requiere cuidados alternativos (es decir, cistectomía) por la incapacidad para soportar el tratamiento o por una respuesta inicial incompleta. Del 52 al 74% de los pacientes alcanza en un inicio una respuesta en apariencia completa a dicho tratamiento. Alrededor del 58% de los pacientes se mantiene sin enfermedad vesical invasiva.

La quimioterapia sistémica para cáncer local de vejiga invasivo, pero no metastásico, no puede considerarse aún como tratamiento estándar. La durabilidad de la respuesta, los índices de sobrevivientes y los candidatos óptimos para los regímenes de tratamiento descritos se determinarán sólo después de que se completen estudios aleatorios.

CÁNCER DE URÉTER Y DE PELVICILLA RENAL

Incidencia

Los carcinomas de pelvicilla renal y de uréter son raros, sólo dan cuenta de 4% de todos los cánceres uroteliales. La relación entre carcinomas de vejiga, pelvicilla renal y uréter es aproximadamente de 51:3:1 (Williams y Mitchell, 1973). La edad promedio en el momento del diagnóstico es de 65 años y la proporción entre varones y mujeres es de 2 a 4:1 (Babaian y Johnson, 1980; Hawtry, 1976). El cáncer urotelial con frecuencia se presenta como una anomalía difusa del urotelio: pacientes con un solo carcinoma en la parte alta del conducto están en peligro de desarrollar carcinoma de vejiga (30 al 50%) y carcinoma en la porción contralateral del conducto (2 al 4%). Por el contrario, los pacientes con cáncer primario de vejiga presentan menor riesgo (< 2%) de desarrollar cáncer en la parte alta de las vías urinarias (Oldbring y cols., 1989).

Etiología

Lo mismo que con el carcinoma, el hábito de fumar y la exposición a ciertos colorantes y solventes industriales se relacionan con mayor riesgo de carcinoma de células transcisionales en la parte alta de las vías urinarias (Shinka y cols., 1988). Sin embargo, esto también ocurre con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes de ingestión excesiva de analgésicos, aquellos con nefropatía balcánica o quienes están expuestos a Thorotrast o medios de contraste utilizados previamente para la pielografía retrógrada. Pacientes con carcinoma relacionado con abuso de analgésicos con mayor probabilidad son mujeres, presentan enfermedad en etapa más avanzada y son más jóvenes que el resto (Taylor, 1972; Mahoney y cols., 1977). Todos los principales constituyentes de los compuestos analgésicos consumidos (acetaminofén, aspirina, cafeína y fenacetina) pueden asociarse con mayor riesgo de cáncer en vías urinarias altas (Ross y cols., 1989; Jensen y cols., 1989). La nefropatía balcánica es una enfermedad inflamatoria intersticial de los riñones que afecta a yugoeslavos, rumanos, búlgaros y griegos (Markovic y cols., 1972); los carcinomas asociados en conducto alto casi siempre son superficiales y con mayor probabilidad bilaterales. Aún no se conoce el mecanismo exacto de inducción del tumor en estos pacientes.

Anatomía patológica

El revestimiento mucoso de la pelvicilla renal y del uréter es similar al de la vejiga; está formado por células de epitelio transicional. Por tanto, la mayor parte de los cánceres de pelvicilla renal y de uréter (90 y 97%, respectivamente) son carcinomas de células transicionales. La clasificación es similar a la del carcinoma de vejiga. Los papilomas corresponden al 15 a 20% de los casos (Grabstald, Whitmore y Melamed, 1970; Bennington y Beckwith, 1975). Son aislados en casi el 50% de los pacientes y múltiples en el resto; entre el 25 y 50% de estos pacientes, respectivamente, desarrollan carcinomas al final. Entre los pacientes con carcinomas de uréter la multicentricidad se aproxima al 50% (Bennington y Beckwith, 1975). Hay una relación entre grado del tumor y probabilidad de anomalías uroteliales en otra parte; el cáncer de grado bajo se relaciona con baja incidencia de atipia urotelial o CIS en sitios alejados; sin embargo, estas anomalías son comunes en neoplasias de grado alto (McCarron, Chasko y Bray, 1982). Casi todos los carcinomas de células transcisionales de la parte alta de vías urinarias son circunscritos en el momento del diagnóstico, pero los sitios más comunes de metástasis incluyen ganglios regionales linfáticos, hueso y pulmón (Abeshouse, 1952).

El carcinoma escamoso explica casi el 10% de los cánceres de pelvicilla renal y es sumamente raro en uréter. En general, la mayor parte de los carcinomas son sésiles e infiltrantes en el momento del diagnóstico. Estos tumores se identifican comúnmente en pacientes con historia de inflamación crónica debida a infección y cálculos. Los adenocarcinomas son tumores muy raros de vías urinarias altas e, igual que el carcinoma escamoso, tiende a estar muy avanzado en el momento del diagnóstico.

Tumores mesodérmicos de la pelvicilla renal y del uréter son muy raros. Entre los tumores benignos se incluyen pólipos fibroepiteliales (el más común), leiomiomas y angiomas. Los pólipos fibroepiteliales ocurren con mayor frecuencia en adultos jóvenes; radiográficamente se caracterizan por un defecto de llenado largo, delgado y poliploide dentro del sistema colector. El tumor mesodérmico maligno más común es el leiomiosarcoma. Uréter y pelvicilla renal pueden sufrir invasión del cáncer situado en estructuras contiguas como renal primario, ovárico o carcinomas del cuello uterino. La verdadera metástasis al uréter es rara. Los tumores metastásicos más comunes incluyen los de estómago, próstata, riñón y mama y los linfomas (Bennington y Beckwith, 1975).

Etapas e historia natural

Las etapas del carcinoma de uréter y de pelvicilla renal (cuadro 20–2) se basan en una valoración exacta del grado de infiltración del tumor y es paralelo al sistema de etapas desarrollado para el cáncer de vejiga (Batata y cols., 1975; Grabstald, Whitmore y Melamed, 1971; *American Joint Commitee on Cancer*, 1988). La etapa y grado del tumor se correlaciona con la esperanza de vida (Cummings y cols., 1975; Batata y cols., 1975; Batata y Grabstald, 1976; Bloom, Vidone y Lytton, 1970; Reitelman y cols., 1987); cánceres de etapa y grado bajos de pelvicilla renal y uréter se relacionan con índices de supervivientes entre 60 a 90% en comparación con 0 y 33% para tumores de grado más elevado o que han penetrado profundamente en el interior o a través de la pared pélvica renal o ureteral. Las últimas cifras reflejan un probabilidad muy alta de metástasis regional o distante: 40 y 75% en pacientes con cáncer en etapas B y C (T2 a T4), respectivamente.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Hematuria macroscópica se observa en el 70 al 90% de los pacientes. Dolor en el flanco, presente en el 8 al 50%, es resultado de obstrucción ureteral por coágulos sanguíneos o fragmentos de tumor, obstrucción de la pelvicilla renal o del uréter por el propio tumor o invasión de la región por el tumor. En el 5 al 10% de los casos hay síntomas de irritación al orinar. Síntomas generales como anorexia, pérdida de peso y somnolencia son raros y suelen relacionarse con las metástasis. En el 10 al 20% de los casos hay masa en flanco atribuible a hidronefrosis o a tumor grande (Geerdsen, 1979) a veces acompañada de dolor en el mismo sitio. Algunos pacientes con metástasis presentan adenopatía supraclavicular o inguinal y en ocasiones hepatomegalia.

B. Datos de laboratorio

Se identifica hematuria en la mayoría de los pacientes, pero ésta puede ser intermitente. Se encuentran concentraciones elevadas en la función hepática a causa de metástasis hepá-

Cuadro 20–2. Etapas del carcinoma de uréter y de pelvicilla renal

	Sistema	
	Batata*	**TNM†**
Confinado a mucosa	O	Ta, Tis
Invasión de lámina propia	A	T1
Invasión de la capa muscular	B	T2
Extensión a través de la capa muscular al interior de la grasa o del parénquima renales	C	T3
Propagación a órganos adyacentes	D	T4
Metástasis a ganglios linfáticos	D	N+
Metástasis	D	N+

* Obtenido de Batata y colaboradores, 1975.

† Obtenido de *American Joint Committe on Cancer*, 1988.

ticas en un pequeño número de pacientes. Pacientes con infección concomitante de vías urinarias por obstrucción o estasis de la orina pueden padecer piuria y bacteriuria.

Igual que el cáncer de vejiga, el de vías urinarias altas se identifica mediante el estudio de células exfoliadas en el sedimento urinario. Además, pueden obtenerse muestras directas con una sonda ureteral o al pasar una pequeña escobilla a través de la luz mediante un catéter de punta abierta (Gill, Lu y Thomsen, 1973; Blute, Gittes y Gittes, 1981). La detección depende del grado del tumor y la calidad de las muestras obtenidas: en la citología se detectan del 20 al 30% de los cánceres de bajo grado en comparación con más del 60% de las lesiones de alto grado (McCarron, Mullis y Vaughn, 1983); el uso de bombeo o cepillado ureteral aumenta la certidumbre del diagnóstico (Zincke y cols., 1976).

C. Estudios de imágenes

La urografía intravenosa suele ser anormal en pacientes con cáncer de vías urinarias altas. Entre las anomalías más comunes están los defectos del llenado intraluminal, sistema colector no visible en un lado e hidronefrosis (Williams y Mitchell, 1973; Batata y cols., 1975; Almgard, Freedman y Ljungqvist, 1973). Hay que establecer el diagnóstico diferencial entre tumor de pelvicilla renal o ureteral y cálculo radiolúcido, coágulo sanguíneo, necrosis papilar y lesiones inflamatorias como uretritis quística, micosis o tuberculosis. Con frecuencia la IVU no proporciona datos precisos y se requiere pielografía retrógrada para observar con mayor exactitud las alteraciones del sistema colector y obtener de manera simultánea la muestra para el estudio citológico. El material de contraste se inyecta en el orificio uretral mediante bulbo o catéter de punta roma. Así se pueden identificar defectos del llenado intraluminal en uréter o pelvicilla renal (figura 20–5). Los tumores ureterales casi siempre se caracterizan por la dilatación del uréter en la porción distal a la lesión confiriéndole un aspecto globular. Los cálculos ureterales radiolúcidos se caracterizan por estrechez del uréter en la porción distal al cálculo. Cuando se intenta pasar un catéter por el uréter en dirección hacia arriba se enrolla en la porción distal al tumor (signo de Bergman) (Bergman, Friedenberg y Sayegh, 1961). Los estudios de ultrasonografía, TC e IRM suelen ser útiles para distinguir tejidos blandos anormales en la pelvicilla renal, pero no para identificar directamente los defectos de llenado aunque puedan presentar hidronefrosis (figura 20–6). Cualesquiera de estas técnicas ayudará a diferenciar un coágulo sanguíneo o un tumor de unos cálculos radiolúcidos. Además, TC e IRM permiten examinar al mismo tiempo las estructuras abdominales y retroperitoneales en busca de signos de metástasis regional (ganglios linfáticos) o distante.

D. Ureteropieloscopia

Se emplean ureteropieloscopios rígidos y flexibles para observar de manera directa las anomalías de vías urinarias altas. Estos instrumentos se pasan por la uretra hasta el orificio ureteral; además (como sus similares los nefroscopios de mayor tamaño) se pueden introducir por vía transcutánea hasta los cálices renales y directamente en la pelvicilla renal. Esto último, en teoría, puede diseminar el tumor por vía transcutánea. Las indicaciones de la ureteroscopia incluyen valorar defectos de llenado de vías urinarias altas, confirmar un resultado positivo del estudio citológico o luego de notar hematuria macroscópica unilateral sin defectos del llenado. También se emplea en el seguimiento de pacientes sometidos a cirugía conservadora para extirpar tumores de uréter o de pelvicilla renal. La endoscopia permite observar, tomar biopsia e incluso extirpar, cauterizar o evaporar mediante láser los tumores. La detección con estas técnicas de tumores de pelvicilla renal y uréter es superior a los métodos tradicionales (Blute y cols., 1989).

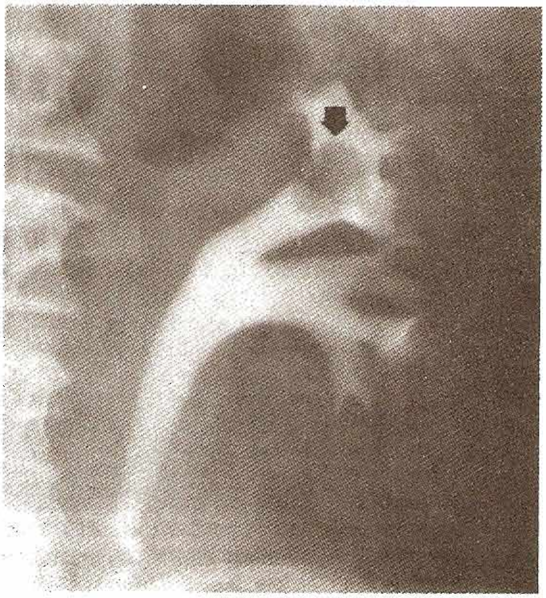


Figura 20–5. Defecto de llenado que representa un carcinoma de células transicionales **(flecha)** en la pielografía retrógrada.

Tratamiento

El tratamiento de los tumores de pelvicilla renal y del uréter depende del grado, etapa, localización y número. Deben valorarse anatomía y función renal. El tratamiento estándar de ambos tipos de tumor es la nefroureterectomía por la posibilidad de múltiples localizaciones del tumor en el sistema colector del mismo lado. Cuando la operación se realiza para cánceres de la pelvicilla renal o ureterales, debe retirarse el uréter distal completo junto con una pequeña cuña de la vejiga para evitar reincidencia en este segmento (Strong y cols., 1976; Reitelman y cols., 1987). Los tumores del uréter distal se tratan mediante ureterectomía distal y reimplante ureteral dentro de la vejiga, si no hay defectos proximales de apariencia cancerosa (Babaian y Johnson, 1980).

Las indicaciones para cirugía más conservadora, incluyendo extirpación endoscópica o abierta, no están bien definidas. Entre las indicaciones absolutas para procedimientos conservadores en riñón están: presencia de tumor en el sistema colector de un solo riñón y tumores uroteliales

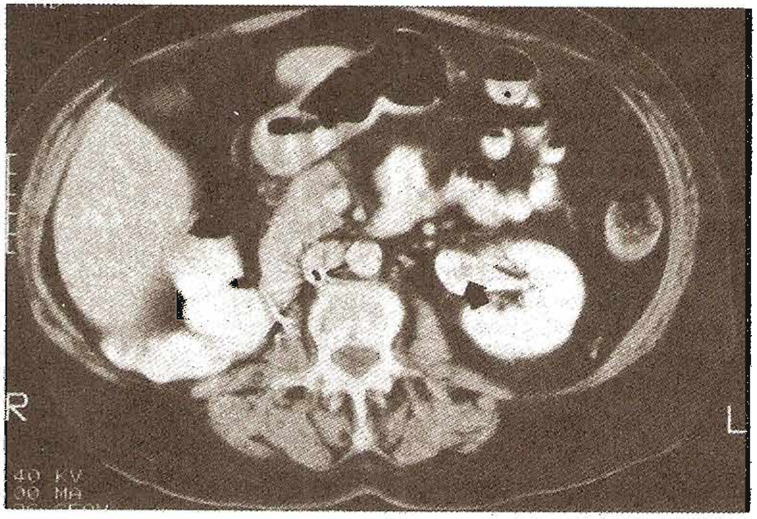


Figura 20–6. Una TC para mostrar un tumor en la pelvicilla renal (**flecha**).

bilaterales de vías urinarias altas o en pacientes con función marginal en ambos riñones. En los pacientes con ambos riñones funcionando la extirpación endoscópica aislada sólo está indicada en tumores no invasivos de bajo grado. Cabe destacar que el examen endoscópico no permite detectar de modo adecuado el grado de infiltración y, con frecuencia, se subestima la etapa de algunos tumores. La poca experiencia disponible respecto al empleo de extirpación endoscópica, cauterización o evaporización indica que el procedimiento es seguro en pacientes seleccionados de manera adecuada y con índice de complicaciones mayores cercano al 7 por ciento (Blute y cols., 1989). No obstante, hay reincidencias en el 15 al 42% de los casos manejados con extirpación abierta o endoscópica (Maier y cols., 1990; Blute y cols., 1989; Wallace y cols., 1981; Orihuela y Smith, 1988). Puede controlarse el índice de reincidencia si se trata con instilación de fármacos inmunoterapéuticos o quimioterapéuticos tales como BCG o mitomicina C (Orihuela y Smith, 1988). Sin embargo, este tratamiento aún está en estudio y debe darse con precaución para evitar complicaciones. Pacientes seleccionados con tumores de pequeño volumen en vías urinarias altas también se tratan mediante la sola inyección de BCG (Studer y cols., 1989).

La radioterapia tiene una función limitada en el cáncer de vías urinarias altas. La irradiación posoperatoria está sujeta a controversia, pero algunos investigadores opinan que disminuye el índice de reincidencias y mejora la esperanza de vida en pacientes con cáncer infiltrado profundamente (Brookland y Richter, 1985; Batata y cols., 1975). Los pacientes con cáncer de células transicionales y metástasis en vías urinarias altas deben tratarse con quimioterapéuticos a base de cisplatino, como el régimen descrito para pacientes con cáncer de vejiga.

Perspectivas para el futuro

Los cánceres uroteliales corresponden a un grupo de enfermedades con diferentes patrones de reincidencia y avance. Una mayor comprensión de la inducción y evolución del tumor permitirá al clínico elegir el tratamiento en forma inteligente. El desarrollo adicional de marcadores biológicos para indicar la proliferación tumoral o la expresión de antígenos, permitirá calcular mejor el potencial biológico de cada tumor en lo individual. El refinamiento de la técnica de imágenes, quizás con anticuerpos monoclonales, permitirá al clínico identificar en forma más temprana tumores avanzados y así elegir mejor las estrategias terapéuticas. Una valoración de verdaderos beneficios, en caso que los hubiera, de los quimioterapéuticos adyuvantes y recién desarrollados aún debe esperar los resultados de pruebas clínicas extensas. Deben desarrollarse nuevos agentes para el manejo de la mayoría de los pacientes con metástasis que no responden a la quimioterapia convencional. También deben investigarse los mecanismos de resistencia a los medicamentos y los medios para evitarla. ■

REFERENCIAS

Carcinomas de vejiga

Abel PD, Hall RR, Williams G: Should pT1 transitional cell cancers of the bladder still be classified as superficial? *Br J Urol* 1988;**62:**235.

Abenoza P, Manivel C, Fraley EE: Primay adenocarcinoma of urinary bladder. *Urology* 1987;**29:**2.

Althausen AF, Prout GR, Dal JJ: Non-invasive papillary carcinoma of the bladder associated with carcinoma in-situ. *J Urol* 1976;**116:**575.

21

Neoplasias del parénquima renal

Robert Dreicer, MD, MS, FACP y Richard D. Williams, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

TUMORES BENIGNOS

Antes del empleo rutinario de la tomografía computadorizada (TC) era raro detectar tumores benignos del riñón ya que casi nunca causan síntomas o complicaciones. El uso tan extenso de TC y de las imágenes por resonancia magnética (IRM) y el reconocimiento de nuevos síndromes, como neoplasias relacionadas con quistes renales adquiridos, obligan cada vez más al clínico a establecer un diagnóstico diferencial entre tumores renales benignos y malignos.

Entre los tumores renales benignos se encuentran: adenoma, oncocitoma, angiomiolipoma, leiomioma, lipoma, hemangioma y tumores yuxtaglomerulares.

Adenomas renales

El adenoma es la lesión sólida, benigna, más común del parénquima renal (Williams, 1992). Es un tumor glandular pequeño y bien diferenciado de la corteza renal. No produce síntomas y suele identificarse de manera accidental durante nefrectomía de necropsia en pacientes con alguna enfermedad sin relación con el tumor. Se desconoce la verdadera incidencia del adenoma renal, sin embargo, se encuentran en 7 al 22% de los pacientes necropsiados (Bonsib, 1985). A pesar de que el adenoma se clasifica como un tumor benigno, ni los criterios, ni los histológicos o los inmunohistoquímicos diferencian el adenoma del carcinoma renal. Por tanto el hallazgo casual de un adenoma renal tiene importantes implicaciones clínicas para el paciente y el médico. Los adenomas de cualquier tamaño deben tomarse como hallazgos fortuitos representativos de cáncer renal temprano y hay que evaluar y tratar al paciente de manera adecuada.

Oncocitoma renal

El oncocitoma renal presenta evolución variable que va de benigna a maligna. Está formado por grandes células epiteliales con finos gránulos eosinófilos en el citoplasma (oncocitos); se presenta en diversos órganos y sistemas: glándulas suprarrenales, salivales, tiroides y paratiroides así como en riñón (Hamperl, 1962). Se estima que del 3 al 5% de los tumores renales son oncocitomas y explican cerca de 500 casos al año (Lieber y Tsukamoto, 1986). La incidencia en hombres es dos veces mayor que en mujeres.

Los oncocitomas renales tienen aspecto macroscópico muy distinto a la mayor parte de los adenocarcinomas renales. Casi siempre se encuentran dentro de una cápsula fibrosa bien delimitada, el tejido tumoral rara vez infiltra la cápsula renal, pelvicilla, sistema colector o grasa perinéfrica. En un corte transversal la superficie tumoral es de color canela o marrón claro. Con frecuencia se encuentra una cicatriz central en forma de estrella, sobre todo en tumores grandes, pero no se observa la necrosis característica del adenocarcinoma renal. En general, son tumores solitarios y unilaterales, pero se han comunicado casos bilaterales e incluso múltiples en un riñón.

Desde el punto de vista histológico, los oncocitomas bien diferenciados contienen grandes células uniformes con citoplasma muy eosinófilo constituido por mitocondrias según los estudios de ultraestructura. No hay actividad mitótica y el pleomorfismo nuclear es poco habitual. No se ha definido bien el origen de los oncocitos renales, pero la evidencia actual indica semejanza con las células del túbulo contorneado proximal (Merino y Liebrlisi, 1982). Datos recientes sugieren que pueden originarse en alguna célula madre precursora (Cohen, McCue y Derose, 1988) o en las células intercaladas de los túbulos colectores (Storkel y cols., 1989).

La clasificación histológica en grados del oncocitoma es subjetiva, pero tiene trascendencia clínica. Las neoplasias de grado I están constituidas por células regulares, muy parecidas entre sí, con núcleo uniforme, redondo y abundantes gránulos eosinófilos en el citoplasma (figura 21–1). Las neoplasias de grado II contienen células más variables en cuanto a forma y tamaño con núcleos grandes e irregulares. Los neoplasmas grado III tienen una atipia nuclear significativa y pueden tener abundantes figuras mitóticas (Lieber, Tomera y Farrow, 1981).

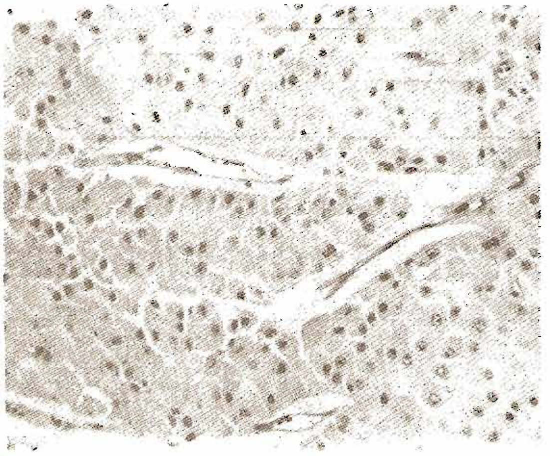


Figura 21–1. Corte histológico de un oncocitoma renal grado I (benigno) (amplificación original 100 x).

El diagnóstico de oncocitoma es sobre todo histológico porque no hay características clínicas distinguibles y confiables. Menos del 20% de los pacientes presentan hematuria macroscópica y dolor en el flanco (Lieber y Tsukamoto, 1986). En TC, ultrasonido (US), urografía intravenosa (UIV) o IRM no muestra características especiales. Ambos y cols. (1978), y Weiner y Bernstein (1977) describieron algunas características angiográficas del oncocitoma como el aspecto en "rueda de carreta" de las arteriolas tumorales, el signo del "borde claro" de la cápsula, y una fase nefrográfica con capilares homogéneos. Por desgracia estas características varían (Older y cols., 1978) y pueden observarse datos idénticos en casos de carcinoma renal (Maatman y cols., 1984).

Los oncocitomas de grado alto pueden mezclarse con elementos de carcinoma renal (Davis y cols., 1991) y descubrirse como lesiones coexistentes en el mismo riñón o en el opuesto (Lich y cols., 1993). Además, el oncocitoma renal se relaciona con varios trastornos malignos y premalignos como angiomiolipoma, esclerosis tuberosa, mieloma múltiple, cáncer pulmonar y carcinoide (Morra y Das, 1993). Hasta hace poco, se creía que los oncocitomas grado I tenían una historia natural benigna. Múltiples reportes de casos bien descritos que informan transformación maligna en pacientes con tumores grado I, sugieren que un pequeño subgrupo de estos tumores puede tener un potencial maligno (Mora y Das, 1993).

La incapacidad actual para diagnosticar de manera definitiva los oncocitomas en el preoperatorio complica la consideración de cirugía que respete al riñón (nefrectomía subtotal) en pacientes con tumores grado I. La función de la aspiración con aguja fina en el diagnóstico preoperatorio de oncocitoma es aún controvertida. Se conocen las manifestaciones citológicas características del oncocitoma (Alanen, Tyrkkö y Nurmi, 1985), por lo que algunos investigadores proponen el uso de diagnóstico preoperatorio para permitir la cirugía que respete nefronas (Morra y Das, 1993). Sin embargo, hasta que haya datos prospectivos que apoyen esta posibilidad, el tratamiento recomendado para masas renales sólidas es, aún, la nefrectomía radical.

Angiomiolipoma (hamartoma renal)

El angiomiolipoma es un tumor renal benigno raro que aparece en dos poblaciones clínicas distintas. Los angiomiolipomas se encuentran en alrededor del 45 al 80% de los pacientes con esclerosis tuberosa y suelen ser bilaterales y asintomáticos. En pacientes sin esclerosis tuberosa, los angiomiolipomas pueden ser unilaterales y tienden a ser más grandes que los que se presentan en la esclerosis tuberosa (Anderson y Hatcher, 1990). No hay diferencia histológica entre las lesiones de estas dos poblaciones. Hasta el 25% de los casos se presentan por rotura espontánea con la subsecuente hemorragia a retroperitoneo (Wong, McGeorge y Clark, 1981)

El angiomiolipoma no tiene cápsula, es de color gris amarillento, redondo u oval, formando una masa homogénea o irregular que eleva la cápsula del riñón (Bennington y Beckwith, 1975). Está formado por tres elementos histológicos principales: células grasas (lipocitos) maduras, músculo liso y vasos sanguíneos. Los hamartomas renales se extienden a la grasa perirrenal o del seno renal, y afectan los ganglios linfáticos regionales (Bush y cols., 1976) y otras vísceras (Ditonno y cols., 1992). La presencia de hamartomas renales en sitios extrarrenales es una manifestación de potencial multicéntrico más que metastásico, porque sólo se conoce un caso bien documentado de angiomiolipoma con transformación maligna (Lowe y col., 1992).

El diagnóstico de hamartoma renal va en aumento por el uso de US y TC. La arteriografía puede revelar neovascularidad similar a la de cáncer renal y, por tanto, no es útil en el diagnóstico diferencial. Con frecuencia, la ultrasonografía y la TC son diagnósticas en lesiones con alto contenido de grasa. La grasa que se aprecia en US tiene ecos de muy alta intensidad. La imagen de la grasa obtenida con TC muestra densidad negativa (–20 a –80 unidades Hounsfield) patognomónica de angiomiolipoma cuando se observa en riñón (figura 21–2) (Pitts y cols., 1980). Debe investigarse la función de la IRM como herramienta diagnóstica; al igual que en TC, el alto contenido de grasa hace esta lesión diagnosticable con IRM (Uhlenbrock, Fischer y Beyer, 1988); sin embargo, la presencia de sangrado en cualquier tumor renal puede semejar el patrón clásico de angiomioli-

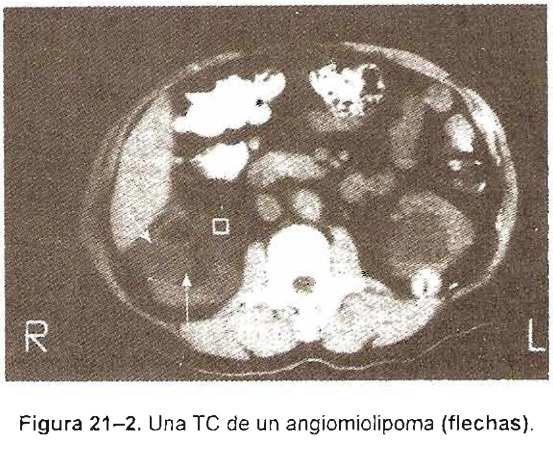


Figura 21–2. Una TC de un angiomiolipoma (flechas).

poma, por lo que la IRM no se considera el método diagnóstico de elección mientras no se logre experiencia clínica adicional.

El tratamiento de los angiomiolipomas se correlaciona con los síntomas. De manera reciente, Steiner y sus colegas (1993), reportaron un estudio de seguimiento a largo plazo de 35 pacientes con lesiones aisladas de menos de 4 cm se vigilen cada año con TC o ultrasonido. Los pacientes asintomáticos o con síntomas leves y lesiones mayores de 4cm deben vigilarse con ultrasonido semestral. Los pacientes con lesiones mayores de 4 cm y síntomas moderados o graves (hemorragia o dolor) se someten a cirugía con respeto del riñón o a embolismo de la arteria renal. Tomando en cuenta la diferencia en la historia natural de los angiomiolipomas en los pacientes con esclerosis tuberosa, Steiner y sus colegas recomiendan la intervención profiláctica en las lesiones mayores de 4 cm independientemente de los síntomas, y el seguimiento de cerca para las lesiones pequeñas.

Otros tumores renales benignos y poco frecuentes

Existen algunos otros tumores renales benignos que son raros, tales como leiomiomas, hemangiomas, lipomas y tumores de células yuxtaglomerulares. La mayoría de los tumores benignos no son un problema terapéutico o diagnóstico ya que rara vez se manifiestan durante la vida del paciente. Con excepción de los tumores yuxtaglomerulares, no hay manifestaciones que establezcan de manera defintiva el diagnóstico antes de la cirugía; de hecho, la mayoría de las veces es el patólogo quien aporta el diagnóstico tras la nefrectomía total.

Los leiomiomas son tumores pequeños que se encuentran de manera clásica en áreas del riñón que contienen músculo liso tales como la cápsula y pelvicilla renales. Se describen dos grupos de leiomiomas renales (Steiner y cols., 1990). El grupo más frecuente comprende tumores corticales menores de 2 cm y que pueden ser múltiples. Estos tumores se encuentran sobre todo en la necropsia y no tiene relevancia clínica. Se describe un leiomioma solitario mayor que sí puede causar síntomas y se confirma mediante estudio histológico después de nefrectomía.

El hemangioma es un pequeño tumor vascular que se presenta en riñón con frecuencia sólo superada, entre las vísceras, por la de hígado (White y Braunstein, 1946). Lesiones múltiples en un solo riñón ocurren en casi el 12% de los casos, pero rara vez son bilaterales. En ocasiones son causa oculta de hematuria en pacientes que, por lo demás, no muestran anomalías durante la evaluación. Se llega al diagnóstico por angiografía o bien por observación directa mediante endoscopia (Ekelund y Gothlin, 1975).

Los lipomas renales son depósitos poco comunes de adipocitos maduros sin mitosis evidente y se originan en la cápsula renal o el tejido perirrenal. Aparecen principalmente en mujeres de edad mediana y, dadas las características de la TC para diferenciar grasa, se detectan mejor mediante rastreo TC.

Desde le punto de vista clínico, el tumor de células yuxtaglomerulares es el más importante del subgrupo de tumores benignos raros porque causa hipertensión significativa, curable con cirugía. Es una lesión muy rara con menos de 20 casos comunicados. Se origina en los pericitos de las arteriolas aferentes del aparato yuxtaglomerular; dichas células contienen gránulos secretorios de renina. Suelen estar rodeados por una cápsula y se localizan en la región cortical. El diagnóstico se sospecha por el hiperaldosteronismo secundario y se confirma determinando renina de manera selectiva en las venas renales (Bonnin y cols., 1977). Si el tumor está radiográficamente bien localizado se puede practicar nefrectomía parcial, pero en casi todos los casos publicados la nefrectomía total fue curativa (Bonsib, 1985).

ADENOCARCINOMA DE RIÑÓN (Carcinoma de células renales)

En EUA, se estima que en 1993 se diagnosticaron 27 000 casos nuevos de adenocarcinoma renal y ocurrirán 11 000 muertes por esta enfermedad. El carcinoma de células renales (CCR) representa el 3% de todos los cánceres del adulto y cerca del 85% de los tumores malignos primarios de riñón. Es más común en la quinta y sexta décadas de la vida; la relación entre varones y mujeres es de 2:1. La incidencia de cáncer renal es similar entre blancos y negros. Sin embargo, en EUA, la frecuencia de este cáncer es un tercio más elevada en varones y mujeres de origen latino comparada con los estadounidenses de raza blanca (Paganini-Hill, Ross y Henderson, 1988).

Se usan múltiples términos para describir al adenocarcinoma renal, tales como hipernefroma, carcinoma de células claras y carcinoma alveolar. Esta diversidad refleja la histórica controversia acerca del origen histológico del CCR. Fue hasta 1960 cuando Oberling y cols., demostraron, mediante microscopia electrónica, la similitud entre células del túbulo renal proximal y el CCR.

Etiología

La causa del adenocarcinoma es desconocida. Diversas hipótesis incluyen causas como exposición a factores ambientales y laborales y también influencias de la dieta, hormonas, anomalías cromosómicas y oncogenes. Se conoce una variedad rara de CCR familiar; además, es bien sabido que la incidencia de esta enfermedad aumenta en pacientes con síndrome de von Hippel-Lindau (hemangioblastoma cerebelar, angiomata retiniano y CCR bilateral), en el riñón en herradura, riñón poliquístico del adulto y en los quistes renales adquiridos por insuficiencia renal crónica.

El tabaquismo es el único factor de riesgo que se correlaciona de manera absoluta con CCR tanto por estudios epidemiológicos con casos control como con estudios de cohortes (La Vecchia, 1990); la mayoría de las investigaciones demuestra un aumento de por lo menos dos veces en el riesgo de desarrollo de CCR en fumadores (Yu y cols., 1986). El abuso de analgésicos, también guardan estrecha relación con el desarrollo de CCR (Lornoy y cols., 1986). Hay comunicaciones acerca de mayor incidencia de adenocarcinomas renales en trabajadores de la industria del calzado, curtidores de cuero y obreros expuestos a cadmio, algunos derivados del petróleo y asbestos (Paganini-Hill, Ross y Henderson, 1988). El consumo de café y diuréticos, la obesidad y el uso de estrógenos exógenos se asocia con un aumento en la incidencia de CCR; sin embargo, estas relaciones requieren estudio adicional.

En 1979, Cohen y sus colegas describieron un árbol genealógico con CCR hereditario en donde el patrón de herencia era autosómico dominante, con una traslocación recíproca equilibrada entre el brazo corto del cromosoma 3 y el largo del cromosoma 8 (Cohen y cols., 1979). El trabajo subsecuente sugiere que tanto la forma hereditaria como la esporádica de CCR se relacionan con cambios estructurales en el cromosoma 3 (Meloni, Bride y Sandberg, 1992; Yoshida y cols., 1986). Las funciones de los oncogenes celulares y los genes supresores de tumores son el tema de investigaciones en desarrollo (Anderson y Lawson, 1992; Brooks y cols., 1993).

La enfermedad renal quística adquirida (ERQA) es una entidad bien reconocida de quistes bilaterales múltiples en los riñones de pacientes urémicos (Dunnill, Millard y Oliver, 1977; Hughson, Hennigar y McManus, 1980). Se reporta carcinoma de células y renales en el 4 al 9 % de pacientes con ERQA (Gardner y Evan, 1984; Bretan y cols., 1986). Casi todos los casos descritos de CCR se observaron en pacientes sometidos a hemodiálisis, pero también en pacientes manejados con diálisis peritoneal (Smith y cols., 1987) y con trasplante renal sin complicaciones (Vaziri y cols., 1984). Dos estudios retrospectivos que evalúan la incidencia que se reporta de CCR con relación con ERQA sugieren que la incidencia es menor de lo que se cree (Fallon y Williams, 1989; Katz, Sombolos y Oreopoulos, 1987).

Patología

Como se mencionó, el CCR se origina del apitelio tubular renal como evidencian la microscopia electrónica (Makay, Ordoñez y Khoursland, 1987) y el análisis inmunohistoquímico (Holthöfer, 1990). Este tumor tiene la misma frecuencia en ambos riñones y se distribuye al azar en los polos superior e inferior. Los carcinomas de células renales se originan en la corteza y tienden a desarrollarse fuera del tejido perinéfrico produciendo un abultamiento característico o efecto de masa que ayuda al diagnóstico en los estudios de imagen. Estos tumores miden en promedio 7 a 8 cm de diámetro, pero pueden crecer hasta ocupar todo el retroperitoneo. Macroscópicamente, el tumor suele ser entre amarillo y anaranjado a causa de la abundancia de lípidos, en particular en el de células claras (25%). La variedad de células granulares (25%) contiene células con núcleo grande teñido de color más oscuro, en comparación con la variedad de células claras, y es más bien gris que blanco. El resto de los tumores son de tipo mixto; cerca del 2% son de sarcomatoides caracterizados por su menor pigmentación y su apariencia grisácea o canela. Los tumores pequeños muestran superficie homogénea al corte, pero los grandes pueden presentar hemorragia, necrosis con formación secundaria de zonas quísticas y, en ocasiones, calcificación. El carcinoma de células renales no posee cápsula propiamente dicha sino una seudocápsula formada por parénquima renal comprimido, tejido fibroso y células inflamatorias.

Desde el punto de vista histológico, el CCR es, por lo general, un adenocarcinoma mixto de células claras, células granulares y a veces células de aspecto sarcomatoso. Las células claras son redondas o poligonales con abundante citoplasma conteniendo colesterol, triacilglicéridos, glucógeno y lípidos (figura 21–3). Las células granulares contienen menos glucógeno y lípidos y al microscopio electrónico muestran gran cantidad de mitocondrias y citosomas en el citoplasma granular. Las células sarcomatoides son fusiformes y se distribuyen en capas o fascículos. Estas células rara vez se encuentran solas; es más común observarlas como elemento menos abundante de tumores de células claras, o de células granulares (o de ambos).

Patogenia

Los carcinomas de células renales son tumores vasculares diseminados por invasión directa a través de la cápsula renal, la grasa perirrenal y las estructuras viscerales vecinas o por extensión directa hacia el interior de la vena renal. Casi la tercera parte de los pacientes presentan metástasis en el momento del diagnóstico (Middleton, 1967). El sitio más común de metástasis distantes es el pulmón. No obstante, también aparecen con frecuencia en hígado, hueso, ganglios linfáticos adyacentes del mismo lado, glándula suprarrenal y riñón contralateral.

Etapas y grados del tumor

A. Etapas del tumor

El objetivo final de la clasificación en etapas es elegir el tratamiento más adecuado y tener información útil para el pronóstico. Los estudios para la valoración clínica apropiada de la etapa del tumor incluyen interrogatorio, exploración física, biometría hemática completa, química sanguínea (funcionamiento hepático y renal), examen general de orina, radiografía de tórax (TC de tórax cuando haya duda en el examen), TC de abdomen y pelvis y gammagrama óseo (con radiografía de regiones anormales).

A partir de la falta de estudios diagnósticos útiles y del tratamiento efectivo para las metástasis, los primeros siste-

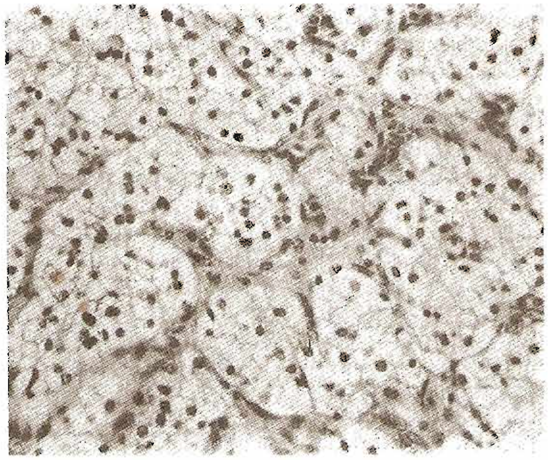


Figura 21–3. Microfotografía de un adenocarcinoma renal de células claras (amplificación original, 125 x).

mas de clasificación iban aparejados con los hallazgos operatorios para elaborar el pronóstico. Flocks y Kadesky (1958) propusieron un sistema de clasificación basado en las características físicas macroscópicas del tumor. Robson (1969) propuso modificar la clasificación de Flocks y Kadesky para tomar en cuenta el grado de lesión vascular. Este sistema modificado es el utilizado con mayor frecuencia en EUA (figura 21–4).

Etapa I: El tumor está confinado al parénquima renal (sin invasión de grasa perirrenal, venas renales o ganglios linfáticos regionales).
Etapa II: El tumor invade la grasa perinéfrica, pero está confinado al interior de la fascia de Gerota (incluyendo suprarrenal).
Etapa IIIA: El tumor afecta la vena renal principal o la vena cava inferior.
Etapa IIIB: El tumor invade ganglios linfáticos regionales.
Etapa IIIC: El tumor afecta vasos locales y ganglios linfáticos regionales.
Etapa IVA: El tumor invade órganos vecinos diferentes de glándulas suprarrenales (colon, páncreas, etcétera).
Etapa IVB: Metástasis a sitios distantes.

El sistema de Robson es fácil de usar, pero la valoración a largo plazo de los pacientes, en especial con tumores en etapa II, demuestra su falta de relación directa con el pronóstico. Los pacientes con invasión de la vena renal (o porción proximal de la vena cava) (etapa IIIA), pero sin extensión tumoral a grasa perirrenal o ganglios linfáticos alcanzan una esperanza de vida similar a la de pacientes con tumores limitados a riñón (etapas I y II) (Siminovitch, Montie, Sttraffon, 1983).

El sistema Tumor-Nódulos-Metástasis (TNM) es más preciso para clasificar el grado de invasión tumoral. La clasificación TNM para el CCR se redefinió y simplificó en 1987 (Hermankek y Sobin, 1987; Behars y cols., 1988).

Tumor primario (T)

(Toda magnitud referida al diámetro mayor)

TX: Tumor primario no identificado.
T0: Falta de evidencia de tumor primario.
T1: Tumor de 2.5 cm o menos limitado a riñón.
T2: Tumor mayor de 2.5 cm limitado a riñón.
T3: Tumor extendido a venas principales, glándula suprarrenal o tejido perirrenal, pero sin salir de la fascia de Gerota.
T3a: El tumor invade glándula suprarrenal o te-

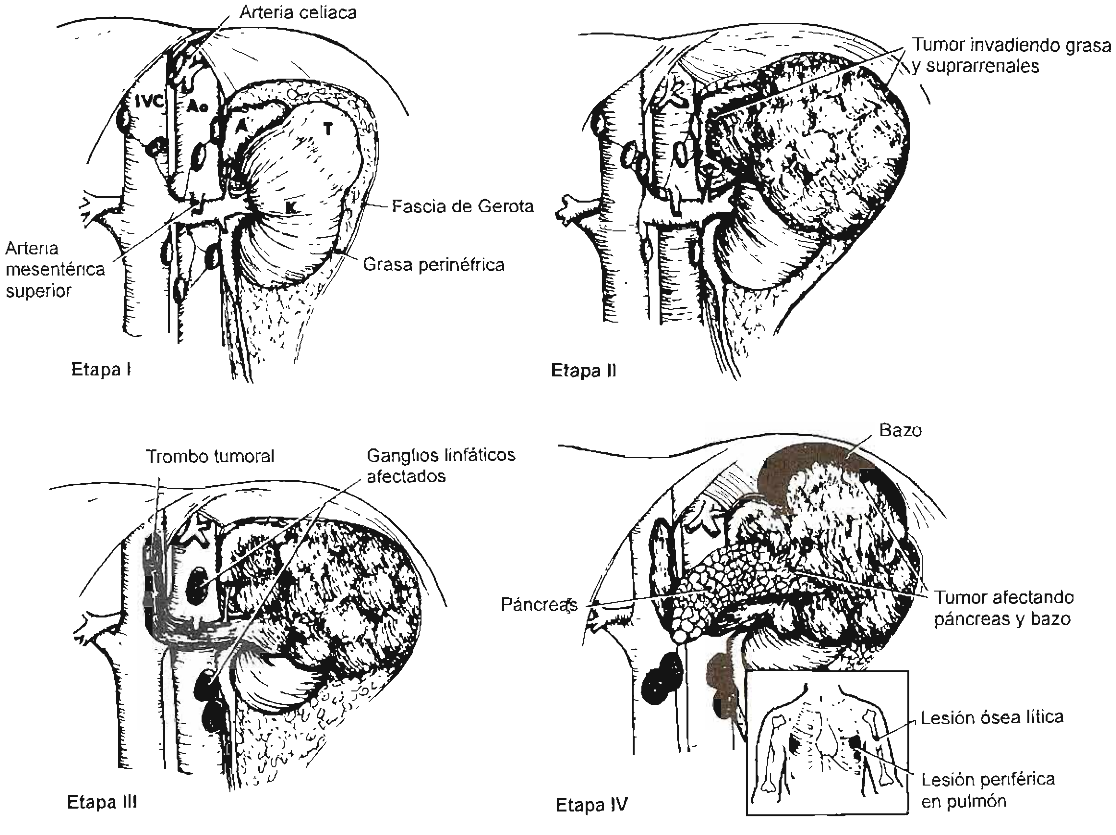

Arteria celiaca
IVC
Ao
A
T
K
Fascia de Gerota
Grasa perinéfrica
Arteria mesentérica superior
Etapa I
Tumor invadiendo grasa y suprarrenales
Etapa II
Trombo tumoral
Ganglios linfáticos afectados
Etapa III
Bazo
Páncreas
Tumor afectando páncreas y bazo
Lesión ósea lítica
Lesión periférica en pulmón
Etapa IV

Figura 21–4. Sistema de etapas de Robson para el carcinoma de células renales. En etapa A, IVC es la vena cava inferior; Ao, aorta; A, glándula suprarrenal izquierda; T, tumor; K, riñón izquierdo. (Adaptada con permiso de Williams RD: Renal, perirrenal and ureteral neoplasms. In: *Adult and Pediatric Urology,* 2nd ed. Yearbook Medical Publishers, 1991.)

jidos perirrenales sin salir de la fascia de Gerota.

T3b: El tumor visiblemente invade una o ambas venas renales o la vena cava.

T4: El tumor invade más allá de la fascia de Gerota.

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX: No se identifican ganglios linfáticos regionales.

N0: No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales.

N1: Metástasis a un solo ganglio linfático de 2 cm o menos.

N2: Metástasis a un solo ganglio linfático, mayor de 2 cm pero menor de 5 cm o múltiples ganglios menores de 5 cm.

N3: Metástasis en un ganglio linfático mayor de 5 cm.

Metástasis a distancia (M)

MX: No es posible identificar metástasis a distancia.

M0: No hay metástasis a distancia.

M1: Hay metástasis a distancia.

Agrupamiento por etapas:

Etapa I:	T1	N0	M0
Etapa II:	T2	N0	M0
Etapa III:	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3a	N0, N1	M0
	T3b	N0, N1	M0
Etapa IV:	T4	cualquier N	M0
	cualquier T	N2, N3	M0
	cualquier T	cualquier N	M1

El sistema Robson todavía es el más utilizado en EUA y, con la última modificación según el sistema TGM, se facilita su empleo. Las modificaciones de 1987 al sistema TGM de clasificación del carcinoma renal generaron gran controversia en función de su utilidad clínica (Shröder y cols., 1988). Una comparación retrospectiva reciente de los sistemas de clasificación disponibles sugiere que ninguno es satisfactorio por completo y que se requieren modificaciones adicionales (Hermanek y Schrott, 1990).

B. Grados del tumor

La abundancia de sistemas para clasificar en grados el tumor pone de manifiesto la gran controversia respecto a la importancia de esta característica como factor pronóstico. Cuando se corrigen etapa y grado en un tumor de grado elevado, principalmente de células granulares, al parecer no hay diferencia en el pronóstico entre los tumores de células claras y los de células granulares (McNichols y Segura y DeWerd, 1981). Los pacientes con tumores avanzados tienen mal pronóstico cualquiera que sea su grado. Hasta que se disponga de un tratamiento adyacente efectivo, la clasificación de tumores en etapas tempranas tendrá poca utilidad clínica.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Carcinoma de células renales y melanoma maligno son los grandes enmascarados entre las neoplasias más comunes. Nombrado el tumor "de los internistas", el CCR se acompaña de gran variedad de signos y síntomas. La triada clásica de hematuria macroscópica, dolor en flanco y masa palpable sólo se presenta en el 10 al 15% de los casos y con frecuencia manifiestan enfermedad avanzada. El 60% de los pacientes presenta hematuria macroscópica o microscópica. Se observa dolor o masas abdominales o ambos en alrededor del 40% de los pacientes (Skinner y cols., 1971). Síntomas secundarios a metástasis como disnea, dolor óseo o tos, en caso de diseminación a hueso y pulmones, respectivamente, pueden estar presentes y conducen al diagnóstico en el 30% de los casos. El uso rutinario de la TC permite identificar estos tumores, cada vez con mayor frecuencia, de manera accidental; por tanto, los datos estadísticos previos respecto a las características que presentan ya no son precisos.

B. Síndromes paraneoplásicos

Los carcinomas de células renales suelen relacionarse con una amplia gama de síndromes paraneoplásicos como eritrocitosis, hipercalcemia, hipertensión y disfunción hepática no metastásica.

El carcinoma de células renales es la causa más común de eritrocitosis paraneoplásica la cual está presente en el 3 al 10% de los pacientes con este tipo de tumor (Sufrin y cols., 1989). En pacientes con CCR, el aumento de eritrocitos es fisiológicamente inadecuado, y puede ser resultado del aumento en la producción de eritropoyetina por el tumor o consecuencia de la hipoxia regional en riñón que promueve la producción de eritropoyetina en el tejido renal no neoplásico (Hocking, 1987).

Se ha comunicado la presencia de hipercalcemia en el 3 al 13% de los casos de CCR (Sufrin, Golio y Murphy, 1986). Varias sustancias humorales similares de la hormona paratiroidea pueden producir la hipercalcemia humoral de los procesos malignos (Stewart y cols., 1980). Se tiene identificada una proteína semejante a la hormona paratiroidea humana en adenocarcinomas de riñón (así como en otros tumores) relacionada con la hipercalcemia (Strewler y cols., 1987). En algunos pacientes con metástasis óseas osteolíticas, la hipercalcemia es secundaria a la activación directa de los osteoclastos que liberan calcio en una cantidad superior a la capacidad excretora del riñón (Mundy y cols., 1984).

Hipertensión acompañada de CCR se presenta en el 40% de los casos (Sufrin y cols., 1989). Se han propuesto varios mecanismos etiológicos, pero se considera como causa primaria el incremento de los valores de renina secretada ya sea por el tumor o por el tejido renal sano.

En 1961, Stauffer describió un síndrome reversible de disfunción hepática relacionado con CCR (Stauffer y cols., 1961). Entre las anomalías del funcionamiento hepático se incluyen aumento de las cifras de fosfatasa alcalina y bilirrubina, hipoalbuminemia, mayor tiempo de protrombina e hipergammaglobulinemia. El síndrome de Stauffer tiende a presentarse acompañado de fiebre, fatiga y pérdida de peso y, en general, se resuelve mediante nefrectomía. La causa es desconocida, pero se sospecha que el tumor produce una sustancia hepatotóxica.

Se sabe que el carcinoma de células renales produce muchas otras sustancias con actividad biológica con capacidad para generar síndromes clínicos significativos, incluyendo hormona adrenocorticotrópica (síndrome de Cushing), enteroglucagón (proteína enteropática), prolactina (galactorrea), insulina (hipoglucemia) y gonadotropinas (ginecomastia y reducción de la libido; o hirsutismo, amenorrea y patrón masculino de calvicie) (Sufrin, Golio y Murphy, 1986).

Un síndrome paraneoplásico presente en el momento de diagnosticar la enfermedad no significa, por necesidad, un mal pronóstico. Sin embargo, pacientes cuyos trastornos metabólicos paraneoplásicos no se normalizan luego de la nefrectomía (sugiriendo enfermedad metastásica no detectable clínicamente) tienen muy mal pronóstico (Hanash, 1982; Robson, 1982).

C. Datos de laboratorio

Además de los datos de laboratorio, asociados con los diferentes síndromes paraneoplásicos del CCR con frecuencia se observan: anemia, hematuria e índice de sedimentación elevada.

La anemia se presenta en alrededor del 30% de los pacientes con CCR. De manera clásica, la anemia no se debe a hemorragias o hemólisis y es normocrómica. El hierro sérico y la capacidad total de unión a hierro habitualmente son bajos como en la anemias de una enfermedad crónica. El tratamiento con hierro suele ser ineficaz; sin embargo, la extracción quirúrgica de tumores en etapa temprana lleva a la corrección fisiológica de la anemia. La función potencial de la eritropoyetina recombinante para pacientes con tumores irresecables representa una opción, pero aún sin investigar.

Se puede observar hematuria microscópica o a simple vista en más del 60% de pacientes con CCR. También es común encontrar índice de sedimentación globular elevada; ésta tiene una incidencia informada mayor del 75 por ciento. Estos datos son muy inespecíficos, pero cuando son normales no excluyen el diagnóstico de CCR.

D. Datos radiográficos

Si bien se dispone de una gran cantidad de técnicas radiológicas para ayudar en la detección y diagnóstico de masas renales, la TC es aún la técnica primaria contra la cual se comparan los demás métodos. Las otras técnicas radiológicas que se utilizan comprenden US, IRM y arteriografía. En esta época de disminución de costos, es esencial la selección apropiada del estudio en función del costo-beneficio.

La presentación clínica es la que determina, en gran medida, el método diagnóstico apropiado. Los pacientes con hematuria requieren urografía excretora como evaluación radiológica inicial; en cambio, los pacientes con sospecha de masa renal tras un ultrasonido o urografía excretora por otras indicaciones son candidatos a evaluación con TC.

E. Urografía excretora (UE)

Cuando se usa sola, la UE tiene un índice de precisión del 75% y se necesitan estudios adicionales para confirmación. La calcificación alrededor de la sombra renal es un hallazgo diagnóstico importante, pues su presencia aumenta de manera significativa la probabilidad de cáncer. Daniel y sus colegas (1972) encontraron que el 87% de las masas renales con calcificación central y el 20% con calcificación periférica, son malignas. Menos del 1% de los quistes renales benignos simples contiene calcio; por tanto, las masas con esta característica requieren estudios diagnósticos adicionales y tienen la probabilidad de corrección quirúrgica.

F. Ultrasonografía

Ésta es una técnica no invasiva, bastante económica, capaz de delinear una masa renal que se observó en UE. Con una precisión aproximada del 98% en la definición de quistes simples, la US evita la necesidad de biopsia con aguja en la mayoría de los pacientes. Los criterios ultrasonográficos para un quiste simple incluyen transmisión a través de la masa, masa bien circunscrita sin ecos internos y visualización adecuada de una pared posterior fuerte (figura 21–5).

G. Rastreo TC

Es un estudio más sensible que US y VIU para detección de cáncer renal (Warshauer y cols., 1988). El hallazgo clásico de CCR en la TC es una masa que se realza con el uso de medio de contraste intravenoso. En general, el CDR presenta disminución generalizada de la densidad en unidades Hounsfield en comparación con el parénquima renal y muestra un patrón heterogéneo de realce o aumento de la atenuación (disminución leve del parénquima circundante) cuando se usa medio de contraste (figura 21–6) (Kosko, Lipuma, Resnick, 1984). Además de que sirve para detectar la lesión primaria, la TC es también el método de elección para clasificar al paciente mediante la observación del hilio renal, espacio perinéfrico, vena renal y cava, suprarrenales, ganglios linfáticos regionales y órganos adyacentes. En pacientes con datos equívocos en la radiografía de tórax está indicado el rastreo TC torácico. Los pacientes que presentan síntomas congruentes con metástasis a cerebro deben valorarse con TC o IRM.

H. Angiografía renal

Con la disponibilidad cada vez más extensa de la TC ha disminuido notablemente la importancia de la angiografía renal en la valoración diagnóstica de CCR. La angiografía es capaz de demostrar neovascularidad y fístula arteriovenosa así como extensión del tumor hacia venas renales o vena cava, pero es de utilidad limitada en alrededor del 10% de los pacientes en los cuales los tumores no son hipervasculares (figura 21–7). Además, la angiografía es invasiva e implica un riesgo, pequeño pero real, de complicaciones incluyendo hemorragia, formación de seudoaneurisma en el sitio de la punción, embolia arterial y nefrotoxicidad debida al material de contraste. Por otra parte, la angiografía es relativamente costosa y a veces requiere hospitalización. Persisten situaciones clínicas específicas en las cuales la angiografía es útil, por ejemplo, al dirigir la cirugía en un paciente con CCR en un riñón solitario cuando se intenta nefrectomía parcial.

I. Imágenes con radionúclidos

El estudio del riñón con radionúclidos puede, en ocasiones, tener utilidad para evaluar pacientes a quienes no se debe

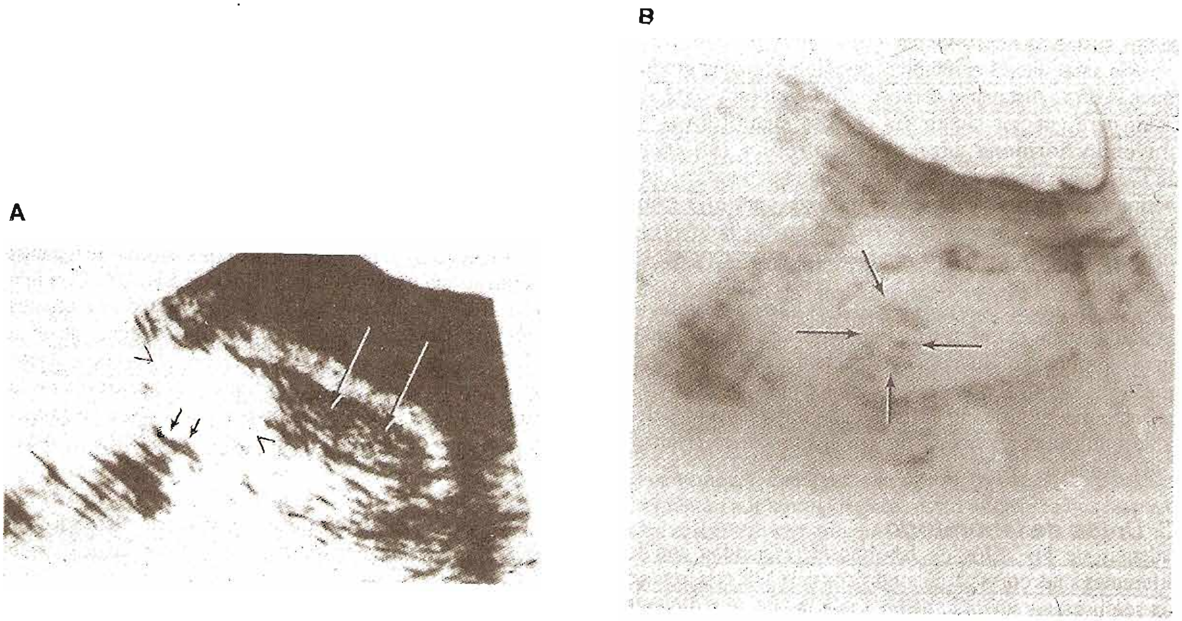


Figura 21–5. A: Ultrasonido de un quiste renal sencillo mostrando parénquima renal (**flechas largas**), pared quística (**cabezas de flechas**) y una pared posterior fuerte (**flechas cortas**). B: Ultrasonido de una masa renal sólida (**flechas**).

administrar material de contraste para VIU. La identificación de metástasis a huesos es más precisa mediante rastreo óseo con radionúclidos; el estudio es inespecífico y debe practicarse radiografía confirmatoria de las regiones con anomalías identificadas y para verificar lesiones osteolíticas típicas. Si bien hay evidencia que los pacientes sin dolor óseo y con concentraciones normales de fosfatasa alcalina tienen una incidencia muy baja de metástasis a huesos (Henriksson y cols., 1992), el pronóstico de con metástasis óseas es tan malo que el descubrimiento de dichas lesiones casi siempre contraindica la intervención quirúrgica. Aún así, se recomienda el rastreo de huesos para determinar etapas.

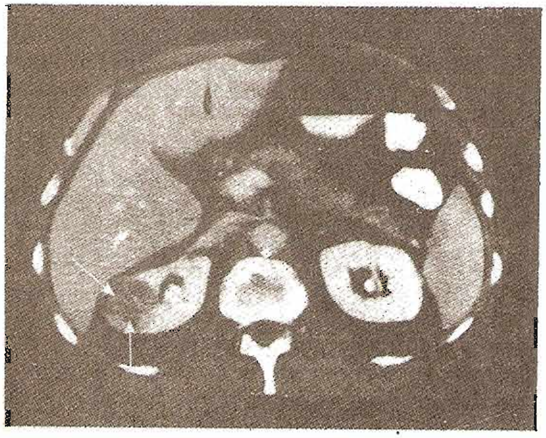


Figura 21–6. TC (contraste amplificado) de un carcinoma de células renales (**flechas**).

J. Imágenes por resonancia magnética (IRM)

La experiencia acumulada con IRM sugiere que, si bien esta técnica es equivalente a la TC para clasificar el carcinoma de células renales (Hricak y cols., 1988), su ventaja primaria está en la valoración de pacientes con sospecha de extensión vascular (figura 21–8). Estudios prospectivos demuestran que la IRM es superior a la TC en la valoración de la afección de vena cava inferior (Kabala y cols., 1991) y es, por lo menos, tan eficaz como la venacavografía (Horan y cols., 1989). En contraste con la TC y la cavografía, la IRM no requiere medio de contraste yodado o radiación ionizante.

K. Aspiración con aguja fina (AAF)

Ésta tiene un valor limitado en la evaluación de carcinoma de células renales. Los pacientes con datos radiológicos coincidentes con carcinoma de células renales requieren tratamiento quirúrgico definitivo y sólo se realiza AAF si hay evidencia de enfermedad metastásica y se requiere diagnóstico histológico antes de considerar el tratamiento no quirúrgico. Otras indicaciones potenciales para AAF de masas renales incluyen: la diferenciación entre carcinoma renal primario y metástasis en pacientes con diagnóstico de cánceres primarios de origen no renal, la valoración de masas en pacientes con riñones únicos y la diferenciación entre un abseso crónico y un carcinoma quístico.

L. Examen citológico e instrumental

Los pacientes con hematuria deben evaluarse mediante cistoscopia. La salida de sangre por el orificio ureteral indica la porción alta del conducto urinario como origen de la hemorragia. Casi todos los tumores de pelvicilla renal se pueden distinguir de CCR mediante radiografía; sin embar-

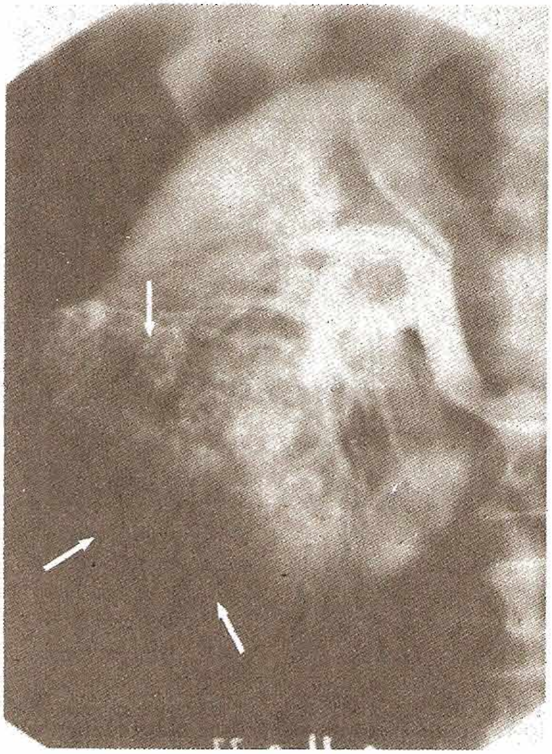


Figura 21–7. Angiografía de riñón derecho mostrando neovascularización típica **(flechas)** en un cáncer de células renales en el polo inferior crecido.

go, a veces la valoración endoscópica de vejiga, uréteres y pelvicilla renal puede ser útil para hacer el diagnóstico. Además, si bien el estudio citológico de orina rara vez es de utilidad en el diagnóstico de CCR, cuando se hace con lavado de pelvicilla renal, en muchas ocasiones es diagnóstico de tumores de pelvicilla renal.

M. Marcadores tumorales

Como se mencionó antes, el CCR se relaciona con múltiples sustancias con actividad biológica. Sin embargo, hasta la fecha no hay marcadores tumorales con relevancia clínica que ayuden en la detección, diagnóstico o evaluación de la respuesta al tratamiento.

Diagnóstico diferencial

Cuando un paciente presenta datos clínicos congruentes con enfermedad metastásica y además masa renal se puede establecer con certeza el diagnóstico de CCR. La mayoría de los pacientes se presentan con masa renal descubierta durante la valoración de hematuria o dolor; o como hallazgo incidental en el estudio de un problema no relacionado. El diagnóstico diferencial de CCR incluye otras lesiones sólidas renales. Casi todas las masas renales son quistes simples. Una vez confirmado el diagnóstico de quiste mediante US no se requiere evaluación adicional si el paciente no presenta síntomas. Datos equívocos o la presencia de calcificación justifica evaluación adicional con TC. Hay una gran variedad de entidades patológicas que parecen masas sólidas en el rastreo TC y con frecuencia resulta difícil diferenciar lesiones benignas de malignas. Los datos del rastreo TC que sugieren malignidad incluyen amputación de una parte del sistema colector, presencia de calcificación, interfase mal definida entre parénquima renal y la lesión, invasión a grasa perinéfrica o estructuras adyacentes y presencia de adenopatía periaórtica anormal o metástasis a distancia (Kosko, Lipuma y Resnick, 1984).

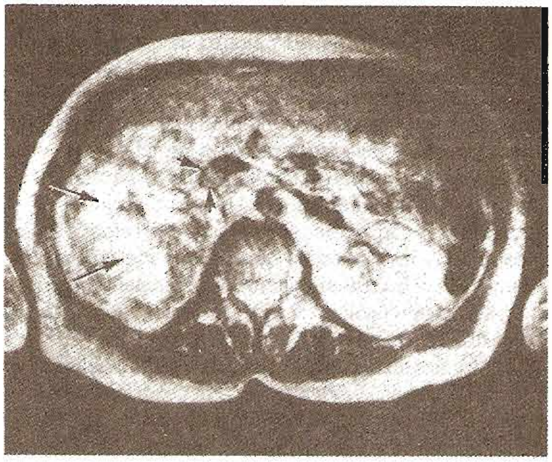


Figura 21–8. Imagen transaxial de resonancia magnética (T2) de un carcinoma de células renales **(flechas largas)** con trombos tumorales en vena cava **(flechas cortas)**.

Es posible definir algunas lesiones características utilizando criterios TC junto con datos clínicos. Los angiomiolipomas (con un gran contenido de grasa) pueden identificarse con facilidad por las regiones de baja atenuación características de la abundancia de grasa. Debe sospecharse absceso renal en un paciente que presenta fiebre, dolor en flancos, piuria y leucocitosis; deben realizarse aspiración con aguja y cultivo. Otras masas renales benignas (además de las descritas) incluyen granulomas y malformaciones arteriovenosas. Linfoma renal (enfermedad de Hodgkin y no Hodgkin), carcinoma de células transicionales de la pelvicilla renal, cáncer en suprarrenales y enfermedad metastásica, son posibilidades diagnósticas adicionales que deben sospecharse con base en datos clínicos y de TC.

Tratamiento

A. Medidas específicas

1. **Enfermedad localizada:** La extirpación quirúrgica de la lesión en sus primeras etapas sigue siendo el único tratamiento potencialmente curativo disponible para pacientes con CCR. La terapéutica apropiada depende casi por completo de la etapa del tumor en la primera consulta y, por tanto, requiere evaluación completa para definir dicha etapa. El pronóstico de pacientes en etapas I, II y IIIA (sólo vena renal) es muy similar después de la extirpación quirúrgica del riñón junto con la fascia que lo envuelve (Skinner, Vermillion y Colvin, 1972).

La nefrectomía radical es el tratamiento primario para CCR localizado. El objetivo es extirpar el tumor tomando un amplio margen de tejido normal. La nefrectomía radical (Robson, 1963) permite extirpar en bloque el riñón y su fascia de envoltura (de Gerota) incluyendo la suprarrenal del mismo lado, la mitad proximal del uréter y ganglios linfáticos hasta la zona de sección de los vasos renales (figura 21–9).

Se logra un acceso óptimo para nefrectomía radical con varias incisiones, lo que incluye incisión anterior subcostal (*chevron* unilateral) o toracoabdominal y, en ocasiones, incisión en la línea media o bien la clásica incisión en el flanco (Droller, 1992).

La linfadenectomía regional en CCR aún es motivo de controversia. Entre 18 y 33% de los pacientes sometidos a nefrectomía radical con disección de ganglios linfáticos a causa de CCR tienen diagnóstico de enfermedad metastásica (Skinner, Lieskovsky y Pritchett, 1988). Aunque existen varios estudios retrospectivos (Thrasher y Paulson, 1993) y uno prospectivo no aleatorio (Herrlinger y cols., 1991) que sugieren que la linfadectomía radical mejora la esperanza de vida en pacientes con carcinoma de células renales en las etapas Robson I y II, este tema es aún muy controvertido y la respuesta definitiva requiere un estudio clínico, aleatorio y prospectivo.

El embolismo de la arteria renal antes de la operación (angioinfarto) es una técnica empleada como coadyuvante de la cirugía para facilitar la nefrectomía radical, ya que reduce la hemorragia durante la intervención y causando edema en los planos tisulares (McLean y Meranze, 1985). Se emplean varias sustancias para el embolismo incluyendo bario, esponja con alcohol polivinílico, partículas de gelfoam, grasa subcutánea, balón desprendible y espirales de acero. Recientemente se recomienda etanol absoluto porque produce mejor oclusión y reduce al mínimo el síndrome posinfarto. Entre las complicaciones conocidas del embolismo se incluyen desplazamiento de las espirales o del balón al riñón contralateral o a sitios distantes, daño al riñón contralateral por uso excesivo de material de contraste durante el procedimiento y lesiones isquémicas en extremidades inferiores o intestino a causa de sobreflujo del agente embolizante. El síndrome posinfarto se caracteriza por dolor en flanco, fiebre y leucocitosis; lo clásico es que dure, en promedio, tres días.

En vista de la falta de evidencia concluyente en favor de que el embolismo preoperatorio en realidad disminuye la pérdida de sangre y facilita la cirugía, su empleo debe limitarse a pacientes con tumores de gran tamaño; situación en la cual puede ser difícil alcanzar la arteria renal al principio del procedimiento. Además, esta técnica es útil como paliativo en pacientes con tumores no resecables y síntomas importantes como hemorragia, dolor en flancos o síntomas paraneoplásicos.

Se ha propuesto la radioterapia como modalidad de tratamiento neoadyuvante (previa a la operación) o adyuvante de la nefrectomía radical, pero hay controversia respecto a su eficacia (Rafla, 1970; van der Werf-Messing, 1973; Juusela, 1977). No hay evidencia de que la radiación del lecho renal después de la operación, con o sin tumor residual, contribuya a prolongar la esperanza de vida.

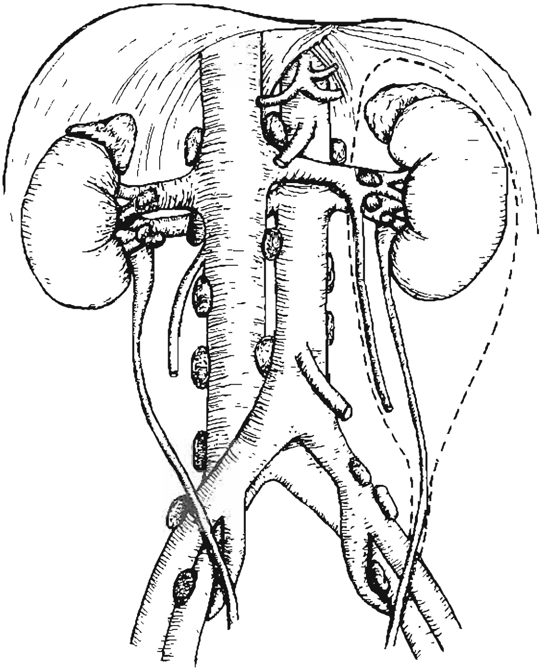


Figura 21–9. Límites de una nefrectomía radical en riñón izquierdo. La línea punteada representa el margen quirúrgico y al mismo tiempo la fascia de Gerota.

El carcinoma de células renales puede invadir los espacios vasculares renales y producir trombosis tumoral que se extiende a las venas renal, cava inferior y hepáticas y, a veces, al interior de aurícula derecha. Entre el 5 y 10% de los pacientes con CCR presenta un cierto grado de invasión a vena cava (figura 21–10) (Skinner, Lieskovsky y Pritchett, 1988). Como ya se mencionó, pacientes con lesiones en venas renal cava por debajo del nivel de las venas hepáticas (etapa IIIA o T3aN0M0), pero sin evidencia de metástasis regional o distante tienen pronóstico similar al de pacientes con enfermedad en etapa II (T2) si se les trata mediante extirpación radical. La técnica quirúrgica para retirar trombos de la vena cava depende por completo del nivel de extensión hacia la extremidad cefálica. En general, estos trombos no invaden la vena cava y, por tanto, pueden retirarse sin resecar la pared de la vena. Para los trombos tumorales que han llegado al nivel de aurícula derecha lo clásico es emplear una derivación cardiopulmonar.

El acceso del paciente con CCR o enfermedad en un riñón único difiere del tratamiento estándar de nefrectomía radical. El CCR bilateral ocurre hasta en el 3% de los pacientes (Smith, 1986). La nefrectomía radical en estos pacientes, o en aquellos con riñón único, sin duda conduce a dichos pacientes a diálisis permanente o a trasplante renal y a la morbilidad secundaria a estas situaciones. La determinación de etapas en estos pacientes es básicamente igual a la ya descrita con la notable excepción de que se requiere angiografía para valorar de

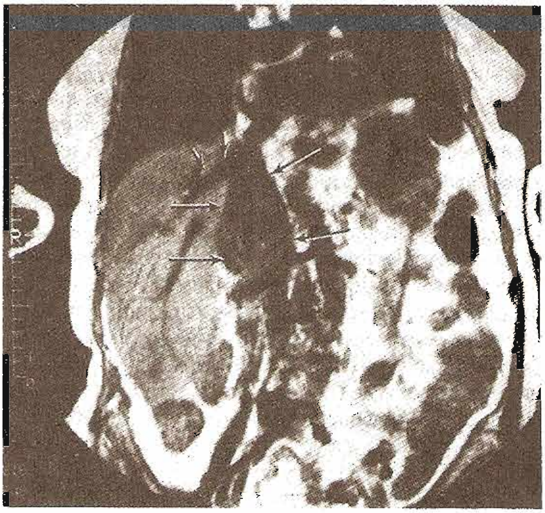


Figura 21–10. IRM coronal (T1) de un gran trombo tumoral en vena cava **(flechas largas)** en un paciente con carcinoma de células renales. El trombo se extiende justo hasta la entrada de las venas hepáticas **(flechas cortas)**.

modo apropiado la extensión del tumor dentro del riñón y de la anatomía de la arteria renal. Las alternativas quirúrgicas de la nefrectomía radical son: nefrectomía parcial, nefrectomía parcial *ex vivo* (cirugía de banco seguida de autotrasplante) (Novick, Stewart y Straffon, 1980), y enucleación de múltiples lesiones (Marshall y cols., 1986). Dada la falta de tratamiento coadyuvante eficaz y el riesgo de extirpación inadecuada con la subsecuente reincidencia, de las diferentes técnicas para conservar el riñón, la nefrectomía parcial con un margen parenquimatoso apropiado sigue siendo el tratamiento preferido.

2. **Enfermedad diseminada:** Cerca del 30% de pacientes con CCR presentarán enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. La nefrectomía radical persiste como tratamiento paliativo efectivo en pacientes con hematuria, dolor o síndromes paraneoplásicos importantes. A través del tiempo, se ha practicado nefrectomía radical a algunos pacientes asintomáticos por diferentes suposiciones incluyendo prolongación de la esperanza de vida, prevención de la morbilidad causada por el tumor primario, casos publicados de regresión espontánea de la enfermedad metastásica después de nefrectomía y mejoramiento de la eficacia del tratamiento coadyuvante subsecuente. Con excepción de la resección concomitante de metástasis solitaria (Middleton, 1967) no hay estudios controlados, en la literatura, para validar este enfoque.

   Varias comunicaciones de pacientes sometidos a nefrectomía paliativa o coadyuvante no demuestran ningún incremento de la esperanza de vida cuando se comparan con pacientes tratados con diversos métodos no quirúrgicos (deKernion, Ramming y Smith, 1978; Middleton, 1976); en este caso, tampoco hay estudios controlados.

   Se informa regresión espontánea de metástasis de CCR después de nefrectomía en menos del 1% de todos los casos. Sin embargo, se cree que este fenómeno ocurre independientemente de la cirugía y se refiere sobre todo a lesiones del parénquima pulmonar y a otras de tejidos blandos (Couillard y deVere White, 1993).

   Los pacientes que presentan metástasis solitaria accesible a la extirpación quirúrgica pueden ser aptos para un enfoque combinado con nefrectomía y resección de metástasis. En algunas series de pacientes cuidadosamente seleccionados se ha logrado una supervivencia de cinco años en el 30% (O'Dea, 1978; Toho y Whitmore, 1975); sin embargo, estos pacientes muestran reducción de la esperanza de vida cuando se comparan con pacientes sometidos a resección de metástasis solitaria desarrollada luego de extirpar el tumor primario (O'Dea y cols., 1978; deKernion, Ramming y Smith, 1978). Debido a la falta de tratamiento eficaz para la enfermedad metastásica, es razonable un enfoque radical en pacientes bien seleccionados con metástasis solitaria. Sin embargo, la gran mayoría de pacientes presentan metástasis microscópicas en otros sitios y el pronóstico es malo.

   a. **Radioterapia:** Es una modalidad importante de tratamiento paliativo para pacientes con metástasis de CCR. No obstante la creencia acerca de la relativa resistencia de CCR a las radiaciones se comunica una atenuación eficaz de las metástasis a cerebro, hueso y pulmón en más de dos terceras partes de los pacientes (Fossa, Kjolseth y Lung, 1982; Onufrey y Mohiuddin, 1985). En ocasiones se usa la terapéutica con radiación de haz externo, en vez de nefrectomía, como paliativo en pacientes con dolor por hematuria importante, pero sin eficacia notable.
   b. **Tratamiento hormonal:** El empleo de diversos agentes hormonales en el tratamiento de las metástasis de CCR se basa en estudios que demuestran un mayor índice de cáncer renal en cricetos expuestos a estrógenos y la prevención de tumores similares en animales a los que se administra progesterona de manera concomitante (Kirkman y Bacon, 1949). En la literatura hay gran número de estudios no controlados con progestacionales, androgénicos y antiestrogénicos; las respuestas se encuentran entre los límites del 0 al 33 por ciento (Bono, 1986). Los estudios más recientes en un gran número de pacientes muestran índices del 1 al 2% con respuestas parciales y de duración breve (Kjaer, 1988).
   c. **Quimioterapia:** El carcinoma de células renales es uno de los tumores sólidos más resistentes a la quimioterapia. La vinblastina, de la cual antes se creía que tenía una acción como agente único del 15 al 20%, en estudios más recientes se informa que tiene un índice de respuesta menor del 10 por ciento (Fossa y cols., 1992; Crivellari y cols., 1987). No se ha demostrado que las combinaciones quimioterapéuticas muestren algún beneficio significativo en comparación al tratamiento con un solo agente. Las impresionantes estadísticas provenientes de una sola institución en relación a la respuesta con agentes nuevos o nuevas combinaciones de antiguos agentes deben evaluarse con precaución; la experiencia demuestra, de modo consistente, que los elevados índices inicia-

les de respuesta rara vez se confirman cuando se repiten los estudios en ensayos efectuados en varias instituciones.

d. **Modificadores de la respuesta biológica:** El uso de CCR metastásico como modelo para la investigación de varios modificadores de la respuesta biológica es una consecuencia tanto de la ausencia de tratamiento eficaz como de las "excentricidades" biológicas reconocidas desde hace tiempo en este tumor. La regresión espontánea del CCR metastásico es un evento raro, pero bien reconocido (Kavoussi y cols., 1986; Vogelzang y cols., 1992). No hay evidencia específica, pero muchos opinan que este fenómeno es mediado inmunológicamente. Se han aprobado múltiples métodos clínicos de inmunoterapia contra CCR, que incluyen el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), infusión de células tumorales autólogas y uso de RNA inmunitario. Los resultados de estos y otros estudios tempranos, condujeron a los experimentos más recientes que estudian los interfones (alfa, beta y gamma); la terapia celular adoptiva con linfocitos activados por linfocinas (LAK) y linfocitos infiltrantes de tumores (TIL); la terapia con autolinfocitos, y con interleucina-2 (IL-2), que es el único fármaco ya aprobado para el tratamiento del carcinoma renal metastásico.

Estudios tempranos con interferón alfa informan índices de respuesta reproducibles del 15 al 20 por ciento (Krown, 1987; Quesada, Swanson y Gutterman, 1985). Las características de los pacientes que responden al interferón incluyen carga tumoral mínima (o sea, tumor renal primario extirpado), metástasis sólo en pulmón y un excelente desempeño. Un reporte reciente de 159 pacientes con carcinoma renal avanzado con un tratamiento de varias dosis de interferón alfa demostró una respuesta total del 10% con una media de la duración de la respuesta de 12.2 meses. La media de la esperanza de vida fue de 11.4 meses y sólo el 3% de los pacientes sobrevivió cinco o más años (Minasian y cols., 1993). La observación de que la mayoría de las respuestas se presenta en pacientes con tumores pequeños abundantes llevó al estudio aleatorio multiinstitucional para comparar la terapia adyuvante con el interferón alfa mediante la observación, después de nefrectomía, de pacientes con alto riesgo de enfermedad reincidente. Este estudio ya completó la fase de admisión de pacientes y se dispondrá de los resultados en varios años. Resultan menos impresionantes los experimentos con interferones β y γ, aunque es interesante que en publicaciones recientes se comunica una tasa de respuesta total del 30% en pacientes a quienes se administran dosis bajas de interferón gamma (Aulitzky y cols., 1989).

La interleucina 2 es una citocina que producen los linfocitos T activados y que posee una actividad inmunoestimuladora y antineoplásica considerable. En pacientes con carcinoma de células renales metastásico, los índices de respuesta a bolos con dosis altas de IL-2 van del 0 al 27 por ciento (Linehan, Shipley y Parkinson, 1993). Un estudio multiinstitucional que comparó IL-2 solo en bolos de dosis altas con IL-2 más células LAK demostró índices de repuesta comparables (8 y 13%, respéctivamente) entre los dos tratamientos (McCabe, Stabler y Hawkins, 1992). A partir de los índices de respuesta con bolos de dosis altas de IL-2, este fármaco fue aprobado por la *US Food and Drug Administration* para el tratamiento del carcinoma de células renales.

Es probable que la gran variabilidad en los índices de respuesta a IL-2 se deba a la selección de pacientes. En fechas recientes, Atkins y cols., informaron la fase II de un experimento con 71 pacientes tratados con dosis altas de IL-2 (índice de respuesta de 17%), en el cual casi todas las respuestas se dieron en pacientes con excelente estado general y metástasis limitadas a un pulmón, ganglios linfáticos o a enfermedad abdominal extrahepática de volumen pequeño (Atkins y cols., 1993). La preocupación acerca de la selección de pacientes aumenta por la toxicidad potencial de este tratamiento. Incluso en centros con experiencia en la administración de IL-2, hay una mortalidad del 4% en relación con el tratamiento y por lo menos el 50% de los pacientes requiere apoyo en la unidad de cuidados intensivos.

Las áreas bajo investigación activa incluyen la definición de poblaciones de linfocitos más potentes y específicos (células TIL, etcétera) y las combinaciones de modificadores de la respuesta biológica (IL-2 más interferones) así como el trabajo con anticuerpos monoclonales.

B. Seguimiento

No hay acuerdo general respecto a la frecuencia de los estudios necesarios para el seguimiento de pacientes con CCR. Pacientes sometidos a nefrectomía radical deben examinarse a intervalos regulares (se sugieren exámenes periódicos cada tres meses en el primer año) para valorar la evolución y detectar metástasis. El examen de seguimiento debe incluir interrogatorio y examen físico y también radiografía de tórax, biometría completa, química sanguínea para evaluar las funciones hepática y renal. Estudios adicionales como TC y rastreo de huesos sólo deben practicarse cuando el cuadro clínico lo requiera (o sea, dolor óseo en el flanco). Los pacientes con enfermedad metastásica no sometidos a tratamiento requieren seguimiento continuo y se les debe proporcionar el tratamiento de apoyo adecuado.

Pronóstico

El pronóstico se relaciona con la etapa de la enfermedad al momento de la primera consulta. Estudios recientes refieren una tasa de sobrevivientes a cinco años, en pacientes con enfermedad en etapa T1, del 88 al 100% y alrededor del 60% en las etapas T2 a T3a. Como se mencionó, en los pacientes en etapa T3b, el índice de esperanza de vida a 5 años baja mucho (15 a 20%). Los pacientes con enfermedad metastásica tienen un pronóstico deprimente con una tasa de sobrevivientes a cinco años del 0 al 20 por ciento (Cherrie y cols., 1982; Selli y cols., 1983; Bassil y cols., 1985; Golimbu y cols., 1986).

Nefroblastoma (tumor de Wilms)

El nefroblastoma, también conocido como tumor de Wilms, es el tumor sólido renal más común en la infancia, constituye, en términos generales, el 5% de los cánceres infantiles. Aproximadamente se comunican 460 casos nuevos al año. La edad máxima de aparición es durante el tercer año de vida y la relación entre sexos es de 1:1. La enfermedad se observa en todo el mundo con similar edad de inicio y distribución entre sexos. En general, el tumor es unicéntrico, pero aparece en ambos riñones con igual frecuencia. En el 5% de los casos el tumor es bilateral.

El tumor de Wilms se presenta con patrones familiar y no familiar. El grupo *National Wilms' Tumor Study* (NWTS) verificó la incidencia de tumor de Wilms familiar en casi 1% de los casos (Breslow y Beckwith, 1982). Este tumor se relaciona con varias anomalías congénitas incluyendo una variedad de anomalías genitourinarias (por ejemplo, criptorquidia e hipospadias), aniridia y hemihipertrofia.

Etiología

El tumor de Wilms puede ser familiar o esporádico. Los niños con la variante familiar representan del 15 al 20% de todos los pacientes con este tumor y son, en general, jóvenes con tumores multicéntricos bilaterales.

Se cree que el tipo de herencia de la forma familiar es autosómica dominante con penetrancia variable. Knudson y Strong (1972) postulan que la patogenia de la forma esporádica del tumor de Wilms se debe a dos mutaciones poscigóticas en una célula única. En contraste, la forma familiar de la enferemdad se presenta después de una mutación precigótica y una mutación subsecuente origina la transformación maligna. Los avances importantes en la biología molecular y en la citogenética permiten el reconocimiento de los cambios en una región del brazo corto del cromosoma 11 banda 13 (11p13) que se relacionan tanto con la forma familiar como con la esporádica (Yunis y Ramsay, 1980; Kaneko, Eguel y Rowley, 1981). En fechas recientes, con el uso del retinoblastoma como modelo, se realizó la clonación de un gen candidato a supresor de tumor de Wilms (WT1), si bien su relación con el desarrollo de este tumor aún no se define (Call y cols., 1990).

Patogenia y anatomía patológica

Es probable que este tumor se origine en el blastoma metanéfrico. Gran variedad de elementos histológicos pueden estar presentes, pero el tumor de Wilms clásico contiene elementos blastémicos, epiteliales y estromatosos en proporción variable (figura 21–11). Se han descrito tumores compuestos de blastoma y estroma o sólo blastoma.

El NWTS correlacionó muestras de patología con resultados clínicos y clasificó varias características histológicas en grupos de pronóstico favorable y desfavorable. El subgrupo desfavorable incluye tumores con elementos focales o difusos de células anaplásicas, sarcoma de células claras o tumores rabdoides malignos (Beckwith y Palmer, 1978; Beckwith, 1983). Los tumores anaplásicos se caracterizan por atipia nuclear extrema, hiperdiploidismo y gran número de traslocaciones complejas.

Macroscópicamente el tumor de Wilms es, en general, grande, multilobular y de color gris o canela con áreas focales de hemorragia y necrosis. En ocasiones se observa una cápsula seudofibrosa.

El tumor puede diseminarse por extensión directa a través de la cápsula renal, por vía hematógena siguiendo las venas renal y cava o por propagación linfática. La enfermedad metastásica está presente en el momento del diagnóstico en el 10 al 15% de los pacientes; los sitios afectados con mayor frecuencia son: pulmones (85 a 95%) e hígado (10 a 15%). Los linfáticos regionales participan hasta en el 25% de los pacientes. Las metástasis a hígado, hueso y cerebro son poco frecuentes.

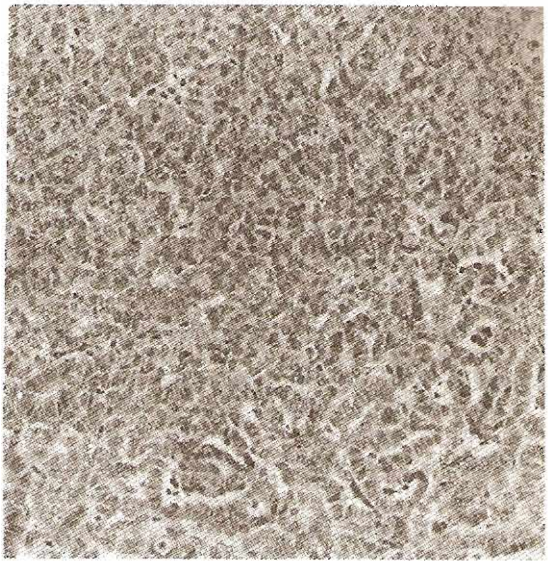


Figura 21–11. Tumor de Wilms con la estructura característica tubular-glomerular y el blastema (amplificación original 40 x).

Etapas del tumor

El sistema de etapas del NWTS es el más ampliamente utilizado y se basa en datos quirúrgicos y de histología. La clasificación original se usó en la primera y segunda pruebas del NWTS y luego se modificó para el NWTS III (D'Angio y cols., 1989).

Etapa I:	Tumor limitado a riñón y extirpado por completo. La superficie de la cápsula renal se encuentra intacta. El tumor no se rompe antes o durante la extirpación. No hay residuos tumorales aparentes más allá de los márgenes de la resección.
Etapa II:	Tumor extendido hacia fuera del riñón, pero fue extirpado por completo. Hay extensión regional del tumor, o sea, penetración en la superficie externa de la cápsula renal y hacia los tejidos blandos perirrenales. Los vasos externos a la sustancia renal están infiltrados o contienen trombos tumorales. Pudo practicarse biopsia del tumor o hay propagación local del tumor localizada en flanco. No hay tumor residual aparente en o más allá de los bordes de la extirpación.
Etapa III:	Tumor residual localizado en abdomen sin diseminación hematógena. Puede tener una

o más de las siguientes características: **a)** La biopsia de ganglios linfáticos muestra invasión de los ubicados en el hilio, cadenas periaórticas o más lejos. **b)** Contaminación peritoneal difusa por el tumor debida desbordamiento de los límites del mismo antes o durante la cirugía o por crecimiento tumoral que penetra a través de la superficie del peritoneo. **c)** Implantación del tumor en la superficie del peritoneo. **d)** Tumor extendido a simple vista o microscópicamente por fuera de los bordes quirúrgicos. **e)** Tumor no extirpado por completo debido a infiltración local de estructuras vitales.

Etapa IV: Metástasis hematógenas. Depósitos tumorales más allá de la etapa III por ejemplo, pulmón, hígado, hueso, y cerebro.

Etapa V: Ambos riñones afectados en el momento del diagnóstico. Debe intentarse clasificar cada lado de acuerdo con los criterios anteriores, según la extensión de la enfermedad antes de la biopsia.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

El diagnóstico del tumor de Wilms suele efectuarse luego de que un familiar o un médico descubre durante la exploración física rutinaria una masa no acompañada de síntomas. Entre éstos los más comunes son dolor y distensión abdominal, anorexia, náuseas y vómito; fiebre y hematuria. El signo más frecuente es la masa en abdomen. En el 25 al 60% de los casos hay hipertensión causada por aumento en la concentración de renina (D'Angio y cols., 1982; Pizzo y cols., 1989).

B. Análisis de laboratorio

El examen general de orina revela hematuria; puede haber anemia, sobre todo en pacientes con hemorragia subcapsular. Los pacientes con metástasis hepáticas muestran anomalías en la química sanguínea.

C. Imágenes radiográficas

La valoración radiográfica del niño con tumor de Wilms es a veces controvertida a causa del advenimiento de nuevas técnicas de imagen y la falta de consenso en su función precisa en el diagnóstico y clasificación. Anteriormente, la UIV era el método diagnóstico preferido para valorar cualquier masa renal. Los datos clásicos en la UIV son deformación del sistema colector alto con aumento del volumen renal.

La arteriografía renal sólo está indicada en pacientes con tumor de Wilms bilateral y en el riñón en herradura. La radiografía de tórax debe ser el primer estudio para detectar metástasis. La función de la TC de tórax es controvertida y es probable que no esté indicada como rutinaria en pacientes con riesgo bajo; sin embargo, cuando se realiza de manera concomitante con TC abdominal, la TC de tórax aporta información clínica muy útil en pacientes de riesgo alto.

D. Ultrasonografía, TC e IRM

Dada la habilidad demostrada de la ultrasonografía para aportar información precisa, no invasiva y acorde con el costo, sobre masas renales y extensión del tumor a venas renales, vena cava y aurícula derecha, muchos recomiendan su uso como estudio inicial en la evaluación de niños con sospecha de masas renales.

El rastreo con TC puede suministrar la misma información obtenida con UIV acerca del sistema colector y la función renal. Además, permite evaluar la invasión a ganglios linfáticos y la metástasis a órganos vecinos.

La experiencia con IRM es limitada; sin embargo, su creciente empleo en adultos con CCR y la ausencia de radiación ionizante puede hacer de la IRM una modalidad diagnóstica importante para valorar al niño con tumor de Wilms.

E. Gammagrama con radionúclidos

El rastreo de hueso con radionúclidos rara vez está indicado. La TC de abdomen ha suprimido la necesidad de practicar gammagrama de hígado y bazo.

F. Biopsia con aguja

La biopsia preoperatoria se indica por rutina sólo en tumores juzgados demasiado grandes para practicar con seguridad la resección quirúrgica primaria y para casos en los que se planea quimioterapia o radioterapia preoperatorias.

Diagnóstico diferencial

Una masa en el flanco de un niño debe diferenciarse de hidronefrosis, riñón quístico, neuroblastoma intrarrenal, nefroma mesoblástico y diferentes tipos de sarcoma sumamente raros.

La US puede confirmar la hidronefrosis y evaluar la presencia de riñones quísticos. El neuroblastoma es diferente del tumor de Wilms desde el punto de vista histopatológico, pero con frecuencia se presenta en el abdomen como una masa originada en glándulas suprarrenales o ganglios paraespinales. El neuroblastoma no puede distinguirse por medio de radiografía del tumor de Wilms, pero posee varias características útiles para establecer el diagnóstico diferencial. En contraste con el tumor de Wilms, caracterizado por confinarse a un solo lado del abdomen, el neuroblastoma casi siempre cruza la línea media. El tumor de Wilms es una masa intrarrenal y rara vez causa cambios en el eje renal en tanto que el neuroblastoma puede causar desplazamiento hacia fuera o hacia dentro del riñón ("lirio caído"). Los niños con neuroblastoma tienen mayor probabilidad de presentar metástasis y estos tumores muestran mayor frecuencia de calcificación observable en la radiografía. Además, el neuroblastoma puede producir varios marcadores de tumor incluyendo ácido vainillilmandélico (VMA) y otras catecolaminas que no se observan en pacientes con tumor de Wilms (Pizzo y cols., 1989).

Los nefromas mesoblásticos son hamartomas benignos y no se pueden distinguir antes de la operación del tumor de Wilms. Se ven sobre todo en el periodo neonatal y se identifican de manera clásica en estudio histológico después de la nefrectomía.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es proporcionar el mayor índice posible de curación con la morbilidad más baja posible relacionada con el tratamiento. Se ha logrado mejoría significativa de la tasa de sobrevivientes en niños con tumor de Wilms mediante una mejor comprensión de la enfermedad y un enfoque de múltiples modalidades terapéuticas propuesto por el NWTS que incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia.

A. Medidas quirúrgicas

El procedimiento preferido en pacientes con tumor en un riñón que se juzga resecable (tumores sin cruzar la línea media ni participación de órganos viscerales adyacentes), es la nefrectomía radical a través de incisión transabdominal.

La disección de ganglios linfáticos retroperitoneales no ha demostrado su valor y no es recomendable. Sin embargo, la biopsia de linfáticos regionales (del hilio renal y paraórticos) y el examen cuidadoso del riñón opuesto y del resto del abdomen suministran datos cruciales para la determinación de las etapas y el pronóstico. El tumor extendido al interior de la vena cava debe extirparse a menos que haya evidencia de obstrucción total. Uno de los principales puntos que deben recalcarse durante la extirpación quirúrgica es evitar la diseminación por la evidencia de que esto incrementa la reincidencia de la enfermedad en el abdomen.

El niño con tumor de Wilms en ambos riñones, lo mismo que el adulto con CCR bilateral, requiere un enfoque individualizado. Los pacientes con tumor cuya histología sea favorable (HF) pueden, con frecuencia, manejarse con quimioterapia preoperatoria seguida por cirugía renal conservadora. En aquellos pacientes a quienes se pretenda aplicar quimioterapia antes de la operación está indicada la biopsia para diagnóstico y determinar etapas (Blute y cols., 1987). En ciertos hospitales, la biopsia por aspiración con aguja ha demostrado ser una herramienta diagnóstica confiable cuando se lleva a cabo por un patólogo con experiencia (Hanash y cols., 1989). En pacientes con datos histológicos desfavorables (HD) el enfoque terapéutico consiste en cirugía radical seguida por quimioterapia y radiación.

B. Radioterapia

Desde hace mucho se sabe que el tumor de Wilms es radiosensible. Sin embargo, a pesar de la probada eficacia de la radiaciones en el niño su empleo se complica por la posibilidad de trastornar el crecimiento y sus conocidos efectos tóxicos sobre corazón, pulmones e hígado. El desarrollo de combinaciones quimioterapéuticas eficaces ha sustituido en la práctica a la radioterapia en la etapa preoperatoria. La primera y segunda pruebas del NWTS demostraron que no se requiere radioterapia posoperatoria en pacientes con enfermedad en etapa I e histología favorable. El NWTS III no demuestra ventajas de la radioterapia posoperatoria en pacientes con enfermedad favorable en etapa II y muestra que el índice de recaídas en pacientes con enfermedad en etapa III no fue diferente en pacientes a quienes se administró 1000 cGy en comparación con los acostumbrados 2000 cGy (D'Angio y cols., 1989). Se recomienda radiación posoperatoria para pacientes con histología desfavorable en cualquier etapa y para la enfermedad en etapa IV.

C. Quimioterapia

El tumor de Wilms es una neoplasia sensible a la quimioterapia y responde a varios agentes aplicados de manera aislada incluyendo actinomicina D, vincristina, doxorrubicina, ciclofosfamida y cisplatino. El primer estudio NWTS demostró que la combinación de actinomicina D y vincristina era más eficaz en reducir el riesgo de recaída que cualquier fármaco utilizado solo (D'Angio y colaboradores, 1976). Con un método ordenado, el NWTS usa cada estudio sucesivo para evaluar cualquier manejo nuevo que mejore la respuesta y disminuya la toxicidad. A continuación se resumen las recomendaciones terapéuticas, según la etapa y los hallazgos histológicos, del NWTS III.

Etapa I HF/HD:	Quimioterapia con actinomicina D y vincristina durante seis meses. Sin radioterapia.
Etapa II HF:	Quimioterapia con actinomicina D y vincristina durante 15 meses. Sin radioterapia.
Etapa III HF:	Radioterapia posoperatoria con 1000 cGy seguida de actinomicina D, vincristina y doxorrubicina durante 15 meses.
Etapa IV HF:	2000 cGy al flanco, 1200 cGy a pulmones luego de la operación y después actinomicina D, vincristina y doxorrubicina durante 15 meses.
Etapa II a IV HD:	Continúan los estudios al azar del NWTS. Evaluación de los beneficios de añadir ciclofosfamida a la actinomicina D, vincristina y doxorrubicina después de radioterapia posoperatoria.
Etapa V HF/HD:	Tratamiento individualizado (véase texto).

Pronóstico

El enfoque de múltiples modalidades de tratamiento en niños con tumor de Wilms ha mejorado los resultados de manera significativa. El reporte del NWTS III señala un índice de supervivencia libre de recaídas y un índice de supervivencia del 85 y 92.4%, respectivamente. El más importante los factores negativos del pronóstico aún son los subtipos histológicamente desfavorables (sarcoma de células claras, rabdoide y tumores anaplásicos). Si bien la adición de doxorrubicina en el NWTS III aumenta de manera importante la tasa de sobrevivientes a dos años en pacientes con sarcoma de células claras (61.5 a 90.3%), no tiene impacto en la esperanza de vida de niños con tumores rabdoides. El análisis de pacientes con tumor de Wilms en ambos riñones registrados en los estudios II y III del NWTS reveló uan tasa de sobrevivientes a tres años del 82 por ciento (Blute y cols., 1987).

En el futuro los retos incluyen mejoría en el tratamiento de pacientes con tumores anaplásicos (etapas II a IV) y tumores rabdoides y esforzarse para mejorar los resultados en tumores con histología favorable y al mismo tiempo disminuir la toxicidad a corto y largo plazo.

SARCOMA DEL RIÑÓN

El sarcoma primario del riñón es raro; la incidencia comunicada está entre el 1 y 3% de todas las neoplasias malignas de riñón (Vogelzang y cols., 1993; Srinivas y cols., 1984). El sarcoma renal aparece con mayor frecuencia en pacientes entre la quinta y sexta décadas de la vida y hay ligero predominio del sexo masculino. Los síntomas más frecuentes son dolor en flanco y pérdida de peso. Los sarcomas primarios del riñón pueden ser difíciles de diferenciar histológicamente de la variante sarcomastoide del carcinoma renal (Bonsib y cols., 1987). El leiomiosarcoma comprende casi el 50% de todos los sarcomas renales y aparece con predominancia de 2:1 en mujeres (Loomis, 1972). El restante 40 al 50% de los sarcomas renales corresponde a fibrosarcomas, liposarcomas y hemangiopericitomas. Se han publicado casos sumamente raros de sarcoma osteógeno (Micolonghi y cols., 1984) y shawannomas malignos (Farrow y cols., 1968). Lo clásico es que el sarcoma renal se origine en la cápsula renal. Presentan síntomas análogos a otras masas renales y tienden a mostrar propagación local agresiva con metástasis distantes a pulmón e hígado como datos tardíos.

La nefrectomía radical para enfermedad localizada es el único tratamiento eficaz. Se demostró que la radioterapia adyuvante disminuye la incidencia de reincidencia locales en pacientes con sarcomas retroperitoneales resecables; sin embargo, no hay mejoría en la esperanza de vida general (Kinsella y cols., 1988). Varios agentes quimioterapéuticos incluyendo doxorrubicina, dacarbacina (DTIC) e ifosfamida muestra actividad terapéutica contra la enfermedad metastásica, pero las respuestas son casi siempre parciales y de corta duración.

TUMORES RENALES SECUNDARIOS

El riñón es sitio frecuente para la propagación metastásica de tumores sólidos y procesos malignos hematológicos. Wagle, Moore y Murphy (1975) revisaron 4413 necropsias en un centro mayor de cáncer y encontraron 81 (18%) casos de carcinoma secundario del riñón (se excluyeron los tumores hematológicos). El sitio primario de cáncer más frecuente fue el pulmón (20%) seguido por mama (12%), estómago (11%) y riñón (9%). Observaron que las metástasis a parénquima renal habitualmente mostraron invasión capsular y estromatosa respetando la pelvicilla renal y que la participación renal secundaria bilateral apareció en casi el 50% de los casos.

Albuminuria y hematuria son relativamente comunes en pacientes con metástasis renal secundaria; sin embargo, el dolor y la insuficiencia renal son raros (Wagle, Moore y Murphy, 1975; Olsson, Moyer y Laferte, 1971). La enfermedad metastásica secundaria a riñones tiende a ser un evento tardío, con frecuencia en el cuadro de enfermedad ampliamente diseminada y por lo general presagia un mal pronóstico. El tratamiento se prescribe según la respuesta de la neoplasia primaria; es decir, pacientes con cáncer mamario y ovárico, para los cuales hay tratamiento eficaz, tienen mayor probabilidad de responder, en comparación con pacientes que padecen tumor primario en pulmón o procesos malignos en estómago.

En una serie reciente de necropsias se comunicó que la invasión renal clínicamente evidente por linfoma cae entre los límites del 0.5 al 7%, distribuyéndose igualmente el linfoma Hodgkin y el no Hodgkin (Goffinet y cols., 1977; Weimar y cols., 1981). En otra serie de necropsias la participación renal fue, casi siempre, en forma de nódulos bilaterales, múltiples y discretos (Martinez-Maldonado y cols., 1966). La afección renal clásica en el linfoma no Hoodgkin se caracteriza por hallazgos histológicos agresivos difusos (por ejemplo, células grandes difusas). Habitualmente el tratamiento consiste en combinaciones de quimioterapéuticos; el pronóstico es similar al de pacientes sin participación renal, pero con linfoma agresivo ampliamente diseminado (Geffen y cols., 1985). ■

REFERENCIAS

Alanen KA, Tyrkkö JES, Nurmi MJ: Aspiration bipsy cytology of renal oncocytoma. *Acta Cytol* 1985;**29**:859.

Ambos MA et al.: Angiographic pattern in renal oncocytomas. *Radiology* 1978;**129**:615.

Anderson EE, Hatcher PA: Renal angiomyolipoma. *Probl Urol* 1990;4:230.

Anderson GA, Lawson RK: Chromosomal defects in renal cell carcinoma. *Urology* 1992;**34**:473.

Atkins MB et al.: Randomized phae II trial of high-dose interleukin-2 either alone or in combination with interferon alpha-2b in advanced renal cell carcinoma. *J. Clin Oncol* 1993; **11**:661.

Aulitzky W et al.: Successful treatmen of metastatic renal cell carcinoma with a biologically active dose of recombinant interferon-gamma. *J Clin Oncol* 1989;**7**:1875.

Bassil R et al.: Validation of the tumor, nodes and metastasis classification of renal cell carcinoma. *J Urol* 1985;**134**:450.

Beahrs OH et al. (editors): *Manual for Staging of Cancer*. Lippincott, 1988.

Beckwith JB: Wilms' tumor and other renal tumors of childhood: A selective review from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. *Human Pathol* 1983;**14**:481.

Beckwith JB, Plamer NF: Histopathology and prognosis of Wilms' tumor. Results from the first National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1978;**41**:1937.

Blute ML et al.: Bilateral Wilms tumor. *J Urol* 1987,**138**:968.

Bonnin JM et al.: Hypertension due to a renin-secreting tumour localized by segmental renal vein sampling. *Aust NZ J Med* 1977;**7**:630.

Bono AV: Steroid hormones and hormonal treatment in renal cell carcinoma. In: *Tumors of the Kidney*. de Kernion JB, Pavone-Macaluso M (editors). Williams & Wilkins, 1986.

Bonsib SM: Pathologic features of renal parenchymal tumors. In:

22

Neoplasias de la próstata

Perinchery Narayan, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

La hiperplasia prostática benigna (HPB) y el adenocarcinoma prostático son dos de los principales neoplasmas que afectan la próstata humana. Juntos, estos dos trastornos constituyen la mayor proporción de las patologías que afectan el sistema urinario.

La próstata es un órgano complejo que contiene acinos, estroma y músculo. Inicia su desarrollo en la decimosegunda semana de la vida fetal bajo la influencia de hormonas andrógenas de los testículos fetales. Toda la próstata se considera derivada del seno urogenital embrionario, pero los conductos eyaculadores, una porción del *veru montanum* y parte de las glándulas acinares (la región central) pueden originarse del conducto de Wolff.

Desde el punto de vista anatómico, la glándula tiene la forma de un cono truncado invertido. Se encuentra situada en la pelvis ósea debajo del borde inferior de la sínfisis pubiana y apoyada en la parte frontal de la ampolla rectal. Su extremo superior se continúa con el cuello de la vejiga y descansa sobre la cara superior de la aponeurosis del diafragma urogenital. La uretra atraviesa la próstata desde la base hasta el vértice, formando un ángulo de 35 ° a nivel del *veru montanum*. La próstata normal mide entre 3 y 4 cm en su porción más ancha, tiene 4 a 6 cm de largo y 2 a 3 cm de espesor. Las dimensiones de la próstata aumentan de manera variable en los procesos malignos, pero en la HPB puede crecer 100 a 200 por ciento. Estructuralmente está compuesta de tejido fibromuscular (30 a 50%) y células epiteliales glandulares (50 a 70%). El componente fibromuscular se presenta principalmente en la porción anterior en tanto que los elementos glandulares abundan en las caras laterales y posterior de la glándula. Por delante y por los lados, la próstata está rodeada de una cápsula compuesta por tejido fibroso y músculo liso.

A principios de la década de 1970, McNeal propuso un nuevo concepto de anatomía por zonas (figura 22–1), basado en datos histológicos y anatómicos, y en la actualidad se emplea para describir ubicación y origen probable de las neoplasias prostáticas. Según este concepto, la porción glandular de la próstata se compone de una gran zona periférica y una pequeña zona central; juntas constituyen cerca del 95% de la glándula. El 5% restante lo forma una zona de transición. Dicha zona se localiza justamente por fuera de la uretra a nivel del *veru montanum* y consta de glándulas periuretrales, presumiblemente causantes de toda la HPB. Del 60 al 70% de todos los cánceres prostáticos ocurren en la zona periférica, del 10 al 20% en la zona de transición y 5 al 10% en la zona central.

McNeal sostiene que la HPB no afecta la zona periférica. También hace notar que dos tercios de los casos de cáncer observados en la zona de transición son de bajo grado y presentan histología específica con "células claras". Las zonas periférica y de transición se pueden diferenciar por sus relaciones anatómicas y composición de los elementos de su estroma, pero hay notable similitud en la histología de los acinos de ambas regiones. Esto quizá refleja su origen embriológico común en el seno urogenital. Las glándulas de la zona central tienen diferencias morfológicas en comparación con otras zonas, lo cual es un reflejo de su posible origen del conducto wolfiano. La cubierta fibromuscular contribuye a variar la intensidad de la acción esfinteriana de la uretra.

RELACIÓN ENTRE HPB Y CÁNCER

La evidencia científica actual sugiere que HPB y cáncer prostático son entidades independientes. Sin embargo, como ambas enfermedades son frecuentes, ocurren con más frecuencia conforme avanza la edad y es probable que estén sujetas a influencias ambientales similares, se han hecho varios estudios para determinar su interrelación. Todos estos estudios revisan sólo la incidencia relativa en poblaciones de pacientes. Las observaciones iniciales de Albarran y Dossot y el trabajo más reciente de Armenian y sus colegas (1974) sugieren que el cáncer de próstata es más frecuente en pacientes con HPB que en aquéllos sin ella. Armenian y

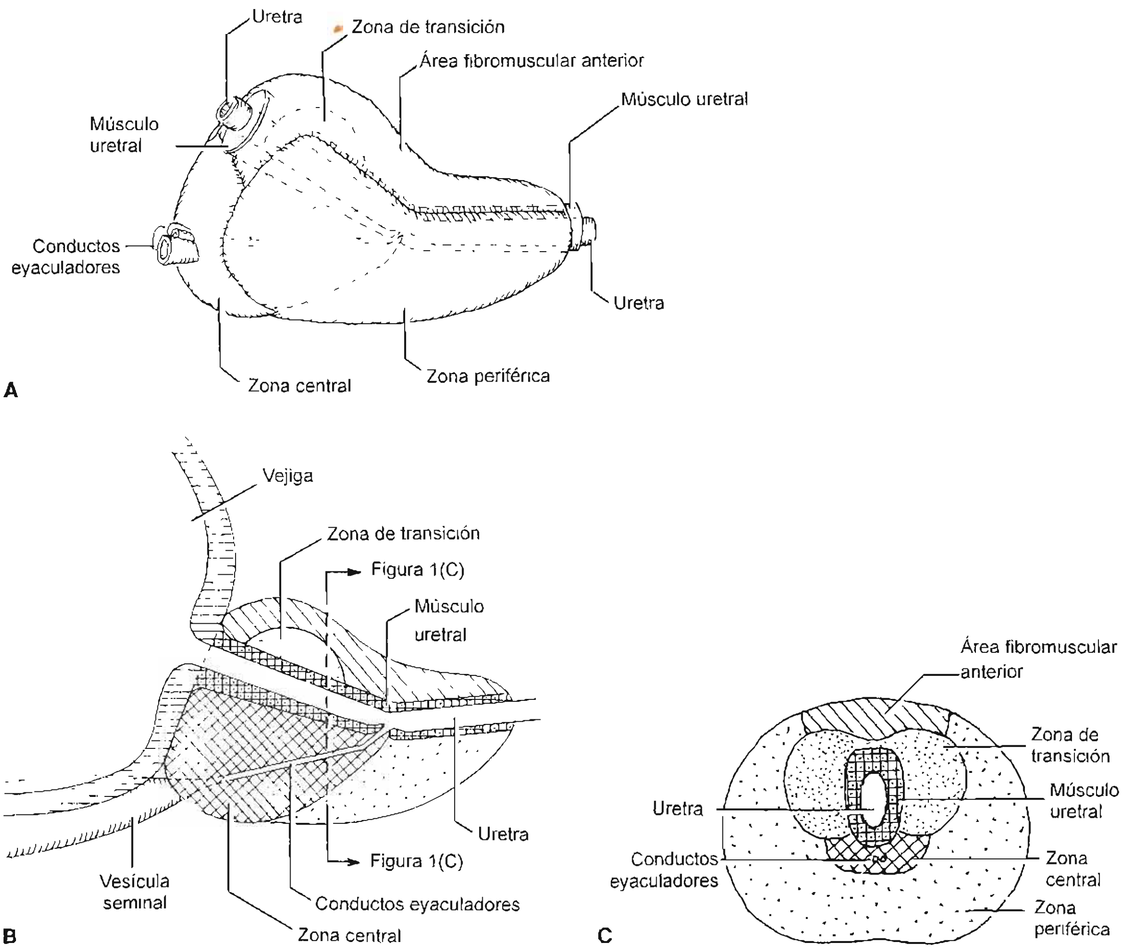

Uretra
Zona de transición
Área fibromuscular anterior
Músculo uretral
Músculo uretral
Conductos eyaculadores
Uretra
Zona central
Zona periférica
A
Vejiga
Zona de transición
Figura 1(C)
Músculo uretral
Uretra
Figura 1(C)
Vesícula seminal
Conductos eyaculadores
Zona central
B
Área fibromuscular anterior
Zona de transición
Músculo uretral
Uretra
Conductos eyaculadores
Zona central
Zona periférica
C

Figura 22–1. **A:** Vista lateral esquemática de la próstata. **B:** Corte de la misma. **C:** Vista transversal del área mostrada en **A**.

sus colegas notaron que en 345 pacientes con HPB, y en un número similar de controles equiparables en edad que se estudiaron a lo largo de cinco años, las muertes por cáncer de próstata ocurrieron 3.7 veces con más frecuencia en los pacientes con HPB. Sin embargo, estudios hechos por Greenwald y sus colegas refutan estos datos. En un estudio de 838 pacientes y 802 controles equiparados en edad que se siguieron por 11 años, Greenwald y sus colegas notaron que el cáncer prostático ocurre en el 2.9% de los pacientes con HPB y en el 3.2% de los controles de la misma edad.

Si bien la HPB y el cáncer de próstata pueden no tener relación etiológica, su frecuente presencia juntos (figura 22–2) tiene varias implicaciones clínicas. En primer lugar, hay que descartar cáncer en pacientes con HPB. En la actualidad, la mejor manera de hacerlo es la determinación sérica del antígeno prostático específico y la exploración rectal digital. La ultrasonografía transrectal es útil sobre todo para evaluar el volumen de la próstata y en la toma de biopsia sistemática. La ultrasonografía transrectal puede llevar al diagnóstico en el 60% de los cánceres en la zona periférica porque son hipoecoicos. Sin embargo, el ultrasonido es igual de sensible, pero más costoso que el antígeno prostático específico, para el diagnóstico de cáncer y no se recomienda como herramienta de detección.

Una desventaja adicional de la exploración rectal y el ultrasonido es que ambos estudios sólo detectan del 10 al 20% de los pacientes con cáncer de próstata en la zona de transición. El antígeno prostático específico (que se discute adelante) es útil para detectar dichos pacientes.

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB)

La HPB se conoce desde hace varios siglos como causa de disfunción urinaria. Se menciona en los papiros egipcios desde el año 1500 antes de nuestra era y fue estudiada por Hipócrates 1000 años más tarde. En un estudio reciente

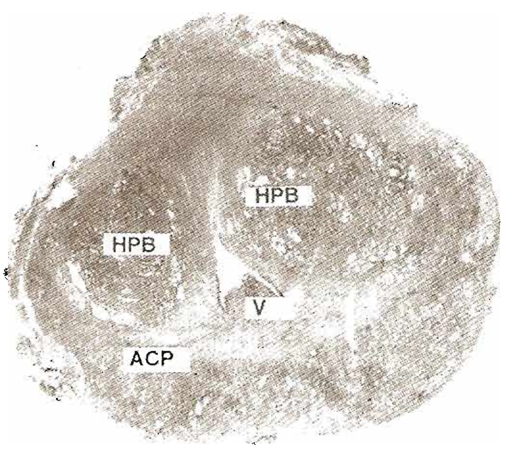


Figura 22-2. Volumen total de la próstata a nivel de la porción media de la uretra prostática. Nótese el *veru montanum* (V) y el área de cáncer prostático (ACP) en la zona periférica y las regiones de hiperplasia prostática benigna (HPB) en la zona de transición.

acerca del envejecimiento, efectuado en voluntarios, se observó HPB con una incidencia clínica de 51% en varones de 60 a 69 años. El término **hipertrofia prostática benigna** es un nombre erróneo porque el cambio real es una hiperplasia y no una hipertrofia. Los primeros cambios en la HPB ocurren alrededor de los 35 años de edad y consisten en nódulos microscópicos de estroma alrededor de las glándulas periuretrales. La hiperplasia glandular (acinar) empieza alrededor de estos pequeños nódulos. El proceso toma años y en glándulas hiperplásicas maduras se pueden observar nódulos de unos pocos milímetros hasta de algunos centímetros. A veces, predominan en los nódulos los elementos glandulares, o fibromusculares (estroma), y en ocasiones son mixtos.

La incidencia microscópica de HPB coincide en muchos países, tanto occidentales como en vías de desarrollo (figura 22-3). Esto sugiere que el desarrollo de HPB tal vez no dependa de influencias ambientales o genéticas. Los datos también indican que la prevalencia de HPB aumenta con la edad en toda la población masculina mundial y que todos los varones padecerán HPB si viven lo bastante para desarrollarla.

ETIOLOGÍA

No está clara la etiología de la HPB. Varias hipótesis se han propuesto con base en cambios histológicos, hormonales y relacionados con la edad. Se requieren dos factores para que se presente la HPB: ① la presencia de dihidrotestosterona (DHT) y ② envejecimiento. La importancia de la DHT en el crecimiento de la próstata se manifiesta dramáticamente en los pacientes con deficiencia congénita de 5-alfa reductasa, que es la enzima responsable de la conversión de la testosterona en DHT. Los varones con este padecimiento tienen genitales ambiguos al momento de nacer, pero en la pubertad los niveles normales de testosterona dan lugar a la virilización normal, a erecciones funcionales y a eyaculación. Sin embargo, los niveles séricos bajos de DHT producen un vestigio de próstata que nunca desarrolla HPB. La administración de DHT ocasiona crecimiento de la próstata.

Los efectos del envejecimiento sobre la próstata presentan varias facetas. Los niveles séricos de testosterona se

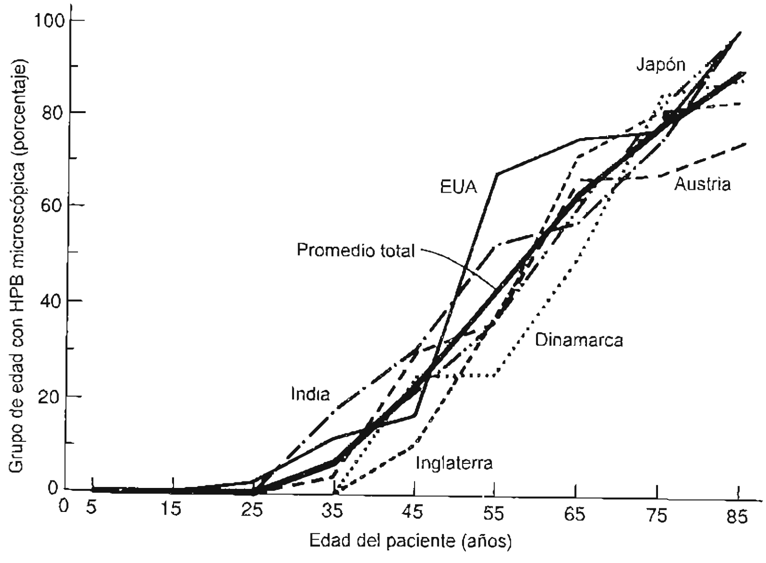


Figura 22-3. Prevalencia específica por edad de HPB microscópica en poblaciones masculinas de diferentes regiones geográficas. (Tomada de Isaacs JT: Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. En: *Prostate et Alpha-Bloquants*, Excerpta Medica, Amsterdam; 1989.)

abaten por la disminución en el estímulo sobre las células de Leydig y por el aumento en la conversión de testosterona en andrógenos en los tejidos periféricos. En los perros, los estrógenos ocasionan receptores de andrógenos. Los niveles de 5-alfa reductasa tisular son más altos en la HPB que en las poblaciones control; también existe un aumento en los niveles de receptores de andrógenos.

La función relativa de andrógenos y estrógenos en la inducción de HPB es compleja y todavía no se entiende en su totalidad. Se sabe que la castración antes de la pubertad evita la HPB. Pacientes con trastornos genéticos de la función andrógena también presentan escaso crecimiento de la próstata. Sin embargo, la castración en pacientes con HPB establecida no origina atrofia prostática de manera uniforme. Una explicación posible es que se requieren andrógenos para el inicio de la HPB, pero no para su mantenimiento. La función de los estrógenos puede consistir en iniciar la hiperplasia del estroma la cual, a su vez, induce la hiperplasia epitelial. En apariencia, el estroma tiene una función esencial en la inducción del crecimiento epitelial en HPB. Cunha, Lung y Reese (1980) demostraron de manera convincente, en series de experimentos de recombinación con mesénquima del seno urogenital y tejidos epiteliales de ratones, que la diferenciación y desarrollo del epitelio prostático se presenta a través de mediadores inducidos por andrógenos que tienen su origen en el tejido del estroma. Estos mediadores pueden ser autocrinos o paracrinos e incluyen factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento de queratinocitos y factores de transformación del crecimiento (α y β). Hay también hipótesis de que la proliferación en HPB se relaciona con el aumento de la población de células del tallo y disminución de la muerte celular.

PATOGENIA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los cambios más tempranos de la HPB ocurren en las glándulas periuretrales que rodean al *veru montanum*. Las alteraciones hiperplásicas pueden generar nódulos (fibromusculares) en el estroma o nódulos mixtos fibroadenomatosos. Los nódulos estromales (figura 22–4) se componen de cantidades variables de células fibrosas y músculo liso, a veces con infiltración linfocítica. Los nódulos fibroadenomatosos contienen diferentes cantidades de tejido fibroso mezclado con glándulas hiperplásicas. La hiperplasia glandular (figura 22–5) puede presentarse, de modo predominante, en nódulos acinares o mezclada con hiperplasia estromal. Con frecuencia, las glándulas son grandes con pliegues acinares compuestos de células cilíndricas altas. Sin embargo, los núcleos de las glándulas no muestran alteración maligna. Los trastornos epiteliales observados en la hiperplasia acinar incluyen cambios quísticos secundarios a obstrucción distal, acinos pequeños revestidos por células cuboidales, variantes de epitelio de transición y patrones cribiformes. El patrón cribiforme de HPB puede abarcar del 10 al 60% de la glándula en una tercera parte de las muestras. Este patrón es similar al observado en el cáncer prostático cribiforme

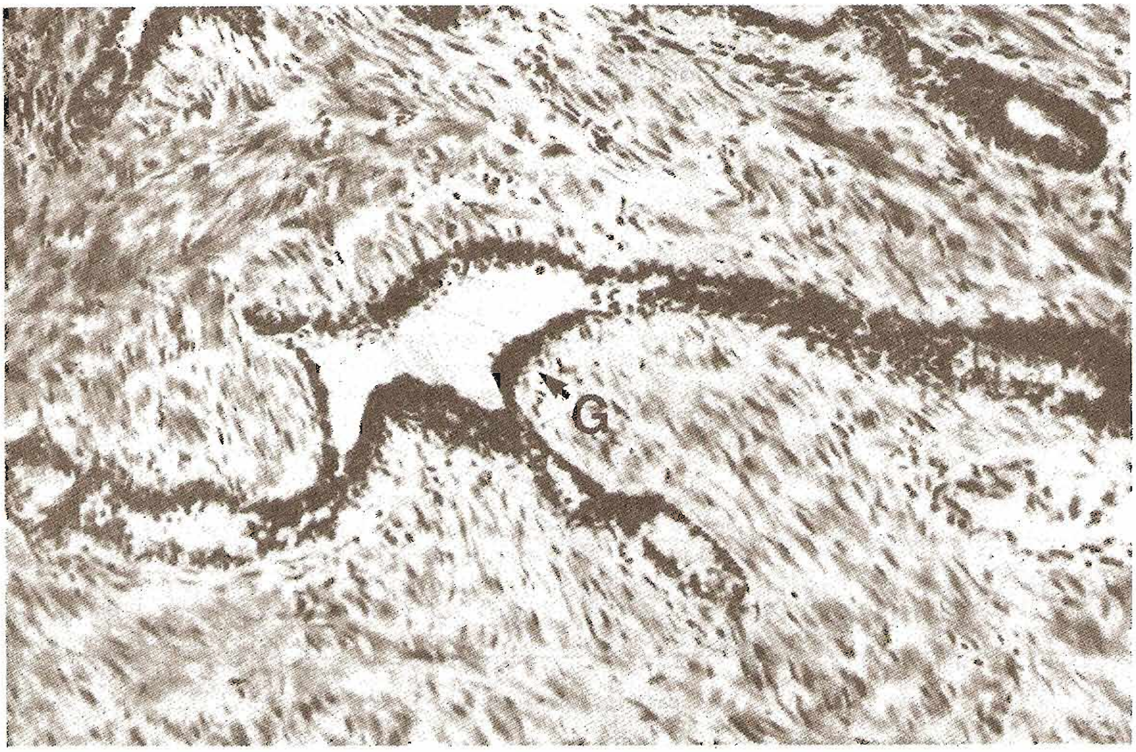


Figura 22–4. Vista con poco aumento (25 x) de una región de la próstata con hiperplasia mixta, estromal y glandular, en un paciente con HPB. Nótese las glándulas hiperplásicas (G).

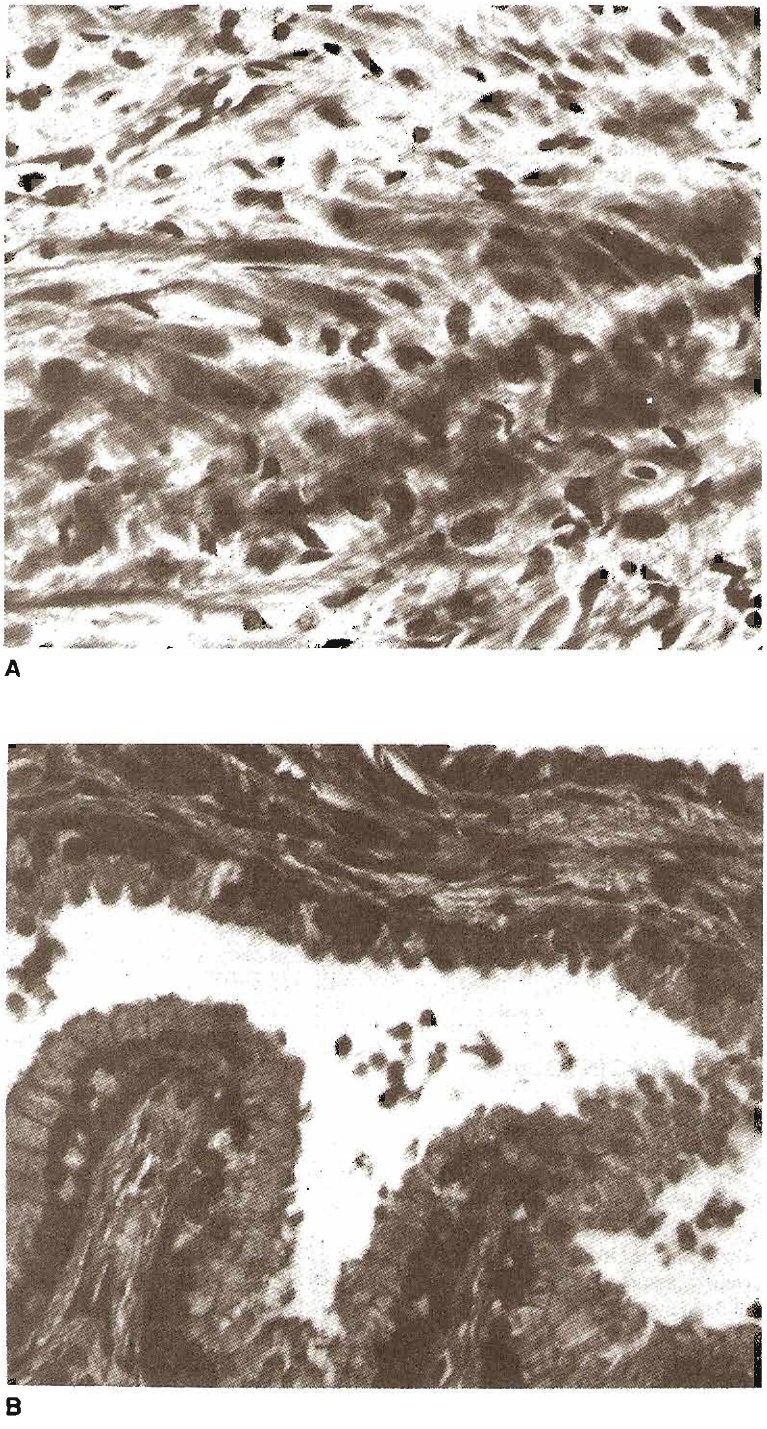


Figura 22–5. Vista con gran aumento (75 x) de una región de la próstata con (**A**) hiperplasia estromal y (**B**) hiperplasia glandular en un paciente con HPB.

aunque los núcleos no muestran cambios malignos. La frecuente aparición de hiperplasia atípica en los procesos malignos (83%), en especial en el cáncer temprano de pequeño tamaño, condujo a algunos investigadores a sugerir que la hiperplasia atípica puede ser un proceso premaligno.

Las células epiteliales de la HPB, al igual que las células prostáticas normales, son células secretoras. Las técnicas histoquímicas han puesto en evidencia que en el interior de estas glándulas tiene lugar una intensa actividad de: antígeno prostático específico, fosfatasa ácida, enzimas proteolíticas y de otro tipo, así como de citrato y cinc.

EFECTOS PATOLÓGICOS SOBRE EL APARATO URINARIO

Como el desarrollo de la HPB ocurre en un periodo prolongado, los cambios en las vías urinarias son lentos e insidiosos. Los efectos fisiopatológicos de la HPB se deben a interacciones complejas que incluyen resistencia de la uretra prostática (secundaria a los efectos espásticos y mecánicos de la HPB), varios factores como presión intravesical generada durante la micción por el músculo constrictor, así como la salud física y la habilidad compensadora del constrictor, el estado funcional del sistema neurológico y la salud física general del paciente (por ejemplo, diabetes, alcoholismo). Tras la hipertrofia inicial para compensar el aumento de la resistencia, el músculo constrictor se agota, presenta un tono bajo y por último se forman divertículos. El proceso patológico se caracteriza por el depósito de tejido conjuntivo y elastina entre las fibras musculares, lo que da como resultado el debilitamiento de la contracción. También se produce cierta degeneración de las células nerviosas del músculo; esto conlleva hipersensibilidad posfuncional, desbalance de los neurotransmisores y disminución de la sensibilidad, que en conjunto ocasionan inestabilidad del músculo constrictor y pérdida de su capacidad de respuesta. Por último, la mala función muscular intravesical y el aumento del volumen de la orina residual originan hidronefrosis y disfunción de las vías urinarias altas.

FISIOPATOLOGÍA DE LOS SÍNTOMAS

Los síntomas de HPB pueden considerarse como de naturaleza irritativa y obstructiva. En 1977, Boyarsky y cols., elaboraron un cuestionario para cuantificar la gravedad de los síntomas de HPB. Desde entonces, se han propuesto varias modificaciones y alternativas a este cuestionario. En 1993, la Asociación Americana de Urología (AUA, por sus siglas en inglés) desarrolló una nueva calificación de síntomas que se correlaciona de manera estrecha con la calificación general (alta confiabilidad en la coherencia interna) y la calificación resultante da respuestas similares cuando se aplica de nuevo después de un corto periodo (alta confiabilidad prueba–verificación de la prueba). La calificación se correlaciona bien con los índices y respuestas que se utilizaban antes en el cuestionario global sobre el grado de molestia en síntomas urinarios (validez de construcción) y discrimina entre pacientes con y sin HPB (validez de criterios) (cuadro 22–1).

En la actualidad se cree que el criterio único más importante para el tratamiento es la calificación de los síntomas. La calificación de síntomas de la AUA consiste en siete preguntas, cada una de las cuales tiene una calificación de 0 a 5. La calificación máxima es 35. Para calificaciones menores de siete, se recomienda una espera vigilante en ausencia de complicaciones. Se eligió la calificación de siete, porque en una población de control, el 83% tenía calificaciones entre 0 y 7 y sólo el 15% de los que requirieron tratamiento tenían esta calificación tan baja. Los hombres que presentan calificaciones moderadas (8 a 20) o graves (> 20) necesitan tratamiento para evitar complicaciones. Los síntomas moderados y graves se presentan sólo en el 15 y 2% de las poblaciones de control, respectivamente.

Entre los síntomas obstructivos, la disminución en la fuerza y calibre del chorro de orina debida a compresión uretral es una característica temprana y constante de HPB. El retardo ocurre porque el constrictor invierte más tiempo en generar el incremento inicial de presión necesario para vencer la resistencia uretral; la intermitencia ocurre debido a que el músculo constrictor es incapaz de sostener la presión hasta el final de la micción. Por la misma razón hay goteo terminal y vaciamiento incompleto, pero también puede ser por tejido prostático obstructivo a nivel del cuello vesical causando un efecto de "válvula esférica".

Síntomas irritativos como la nocturia y la urgencia urinaria aparecen por varias razones. Primera, el vaciamiento incompleto en cada micción da como resultado intervalos más breves entre ellas. Segunda, la presencia de una próstata agrandada provoca la respuesta de vaciamiento en la vejiga con mayor frecuencia que en individuos normales, especialmente si el crecimiento prostático es hacia el interior de la vejiga y compromete su volumen. Otros factores participantes son: aumento de la excitabilidad del constrictor hipertrofiado, incluso con cambios mínimos de volumen, e irritabilidad de la vejiga. Los síntomas de polaquiuria son más pronunciados en la noche porque disminuye la inhibición cortical normal y también el tono normal de la uretra y del esfínter se reduce durante el sueño. Los síntomas de urgencia y disuria son poco comunes, pero pueden obedecer a varios factores. Éstos incluyen incapacidad para vaciar la vejiga a pesar del aumento en la presión del constrictor (lo que se debe a inadecuada relajación esfinteriana, de carácter sinérgico, a lo largo de la micción), inestabilidad del constrictor porque sus contracciones no se coordinan con la relajación esfinteriana, así como a la presencia de infecciones y cálculos secundarios a la estasis urinaria.

Los síntomas obstructivos son comunes cuando la próstata está muy crecida. El predominio de síntomas irritativos debe sugerir disfunción de la micción distinta de HPB.

La incontinencia no es síntoma común de HPB, pero cuando la enfermedad avanza la gran cantidad de orina residual debilita el esfínter que se abre para permitir la salida de pequeñas cantidades de orina de igual volumen a las que llegan a la vejiga y la encuentran poco distensible y llena. La dilatación de la parte alta del conducto, causada por estasis de orina en los uréteres, habitualmente coincide con la descompensación del constrictor, pero en ocasiones puede ocurrir antes de dicha descompensación. Con el tiempo, la dilatación de uréter y pelvicilla daña la función renal y

Cuadro 22–1. Cuestionario para Calificación de la Asociación Americana de Urología

A. SÍNTOMAS URINARIOS (CRITERIOS PARA CALIFICACIÓN DE SÍNTOMAS)	Nunca	Menos de 1 por cada cinco veces	Menos de la mitad de las veces	Alrededor de la mitad de las veces	Más de la mitad de las veces	Casi siempre
1. Vaciamiento incompleto Durante el mes pasado, ¿cuántas veces tuvo la sensación de no poder vaciar la vejiga por completo después de terminar de orinar?	0	1	2	3	4	5
2. Frecuencia Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que orinar de nuevo en menos de dos horas después de la micción anterior?	0	1	2	3	4	5
3. Intermitencia Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que detenerse y reiniciar varias veces cuando está orinando?	0	1	2	3	4	5
4. Urgencia Durante el último mes, ¿cuántas veces le ha sido difícil posponer la micción?	0	1	2	3	4	5
5. Chorro débil Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido disminución en el chorro de la orina?	0	1	2	3	4	5
6. Esfuerzo Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido que esforzarse o pujar para iniciar la micción?	0	1	2	3	4	5
	para nada	1 vez	2 veces	3 veces	4 veces	5 o más veces
7. Nicturia Durante el último mes, ¿cuántas veces se para habitualmente al baño entre que se acuesta y se levanta?	0	1	2	3	4	5

Calificación de síntomas AAU = suma de las preguntas de A1 a A7 =

B. PROBLEMAS SECUNDARIOS A LOS SÍNTOMAS (CRITERIOS PARA CALIFICACIÓN DE MOLESTIAS)	Ningún problema	Muy poco problema	Poco problema	Problema regular	Gran problema
1. Durante el último mes, ¿qué tan molesta ha sido para usted la sensación de no vaciar la vejiga?	0	1	2	3	4
2. Durante el último mes, ¿qué tan molesto ha sido para usted la micción frecuente durante el día?	0	1	2	3	4
3. Durante el último mes, ¿qué tan molesto ha sido para usted pararse a orinar durante la noche?	0	1	2	3	4
4. Durante el último mes, ¿qué tan molesto ha sido para usted detenerse a reiniciar a lo largo de la micción?	0	1	2	3	4
5. Durante el último mes, ¿qué tan molesto ha sido para usted orinar de urgencia?	0	1	2	3	4
6. Durante el último mes, ¿qué tan molesto ha sido para usted que el chorro de la orina tenga un tamaño y fuerza disparejos?	0	1	2	3	4
7. Durante el último mes, ¿qué tan molesto ha sido para usted tener que pujar y hacer fuerza para iniciar la micción?	0	1	2	3	4

Calificación de molestias AAU = suma de las preguntas B1 a B7 =

Cuadro 22–1. Cuestionario para Calificación de la Asociación Americana de Urología (continuación)

C. CALIDAD DE VIDA SEGÚN LOS PROBLEMAS URINARIOS	**ninguna**	**sólo un poco**	**bastante**	**mucho**			
1. Durante el mes pasado, ¿qué tantas molestias físicas le causó cualquier síntoma urinario?	0	1	2	3			
	ninguna	sólo un poco	bastante	mucho			
2. Durante el mes pasado, ¿qué tanto se preocupó por su salud en función de los síntomas urinarios?	0	1	2	3			
	ninguna molestia	hay un poco de molestia	me molesta bastante	me molesta mucho			
3. En general, ¿qué tan molesto fue cualquier trastorno de la micción durante el mes pasado?	0	1	2	3			
	en ningún momento	una pequeña parte del tiempo	una buena parte del tiempo	la mayor parte del tiempo	todo el tiempo		
4. Durante el mes pasado, ¿con qué frecuencia los problemas urinarios le impidieron realizar las cosas que normalmente hace?	0	1	2	3	4		
	muy a gusto	tranquilo	casi bien	combinado, a veces satisfecho y a veces inconforme	sobre todo inconforme	muy molesto	terrible
5. Si tuviera que pasar el resto de su vida con la situación urinaria en la que se encuentra ahora, ¿cómo se sentiría?	0	1	2	3	4	5	6

Reproducido del cuadro de mediciones de la Asociación Americana de Urología del 21/6/91, con autorización.
Las preguntas sobre calidad de vida se califican de manera individual.

la disfunción se complica con infección ascendente y pielonefritis.

Pacientes con HPB pueden presentar retención urinaria aguda por el aumento de tamaño de la glándula, pero también de manera independiente de la magnitud del crecimiento de la misma. Los factores desencadenantes incluyen infarto prostático, bajas temperaturas, alcohol, agentes anticolinérgicos, agentes adrenérgicos alfa, fármacos psicotrópicos e ignorar el primer deseo de orinar.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Síntomas sistémicos relacionados con vías urinarias

La obstrucción crónica del orificio de salida casi siempre produce reflujo vesicoureteral, dilatación de la parte alta de las vías e hidronefrosis. Durante la micción pueden presentarse malestar abdominal alto y dolor en el flanco. El reflujo vesical persistente y la transmisión de la presión elevada a las nefronas dará como resultado insuficiencia renal y entonces pueden aparecer síntomas de uremia. Estos síntomas incluyen fatiga crónica, pérdida de apetito y somnolencia.

Síntomas no relacionados con vías urinarias

Un paciente con HPB puede padecer síntomas no relacionados directamente con el aparato urinario. Éstos son hernia, hemorroides y otras manifestaciones de presión abdominal aumentada y esfuerzo durante la micción. Pacientes con hernias y hemorroides siempre deben someterse a examen para detectar HPB, si están en el grupo de edad apropiado. Una próstata demasiado grande también puede causar dificultad para defecar y cambios en el calibre de las heces.

Síntomas relacionados con complicaciones

En las últimas etapas de HPB la orina residual abundante, estasis urinaria y el reflujo vesicoureteral predisponen a cistitis y pielonefritis. Los pacientes pueden entonces presentar síntomas adicionales como dolor en flancos, fiebre y disuria. En algunos pacientes los síntomas principales pueden ser los de la insuficiencia renal y en tales pacientes (prostatismo silencioso) también se da un riesgo considerablemente alto de complicaciones durante el tratamiento. La estasis urinaria también predispone a cálculos vesicales, que a su vez producen obstrucción intermitente, polaquiuria y micción dolorosa. La próstata agrandada también es muy frágil y en presencia de infección o cálculos manifiesta sangre en orina o hematuria microscópica.

Cuadro clínico (signos)

El examen físico general de un paciente con HPB puede revelar signos de uremia si la enfermedad se encuentra en etapa avanzada y ha causado insuficiencia renal. Los signos de insuficiencia renal incluyen presión arterial elevada, respiración y pulso rápidos (manifestación de anemia y acidosis metabólica), hedor urémico, pericarditis, palidez de lechos ungueales, datos neurológicos de asterexis, estado mental disminuido y neuropatía periférica.

A veces, el examen abdominal muestra riñón palpable o hiperestesia en flanco en caso de hidronefrosis o pielonefritis. La distensión vesical se puede detectar mediante palpación o percusión. Es importante el examen de pene y uretra para excluir otras causas de obstrucción del orificio de salida como constricción, carcinoma, estenosis meatal, o fimosis. El examen rectal a veces revela próstata grande. El crecimiento prostático causado por HPB con frecuencia permite palpar la próstata agrandada con superficie mucosa lisa en su porción rectal. Los nódulos de la HPB casi nunca se palpan debido a que se localizan en la zona de transición y están cubiertos por una zona periférica homogéneamente comprimida. La distinción entre lóbulos prostáticos derecho e izquierdo, aunque discernible en individuos normales, habitualmente es imposible en HPB. Es común el crecimiento asimétrico de cualquiera de los lados. El crecimiento prostático ocurre en ambas direcciones: anteroposterior y vertical; y con frecuencia el dedo no alcanza a palpar su extremo superior. En ocasiones, la magnitud del agrandamiento percibida por medio del examen rectal es engañosa puesto que una gran parte del crecimiento puede alojarse dentro de la vejiga. La consistencia de la glándula puede ser suave o firme según la predominancia de elementos glandulares o fibromusculares. Las vesículas seminales, localizadas en la base de la próstata detrás de la vejiga, son difícilmente palpables en individuos normales. En pacientes con HPB no se perciben porque el agrandamiento eleva la base de la próstata a un nivel situado arriba del alcance del dedo examinador.

La presencia de nódulos firmes o duros, irregularidades, induraciones o de una próstata con zonas difusas de dureza pétrea, sugiere cáncer prostático. Accidentalmente, el cáncer de próstata puede desarrollarse en la zona periférica, situada fuera de la zona de transición (figuras 22–1 y 22–2) y más próxima al dedo situado en el recto. Por tanto, las anomalías nodulares palpables casi siempre indican cáncer y justifican investigación adicional.

La Agencia para Investigaciones y Políticas en el Cuidado de la Salud preparó indicaciones sobre las pruebas necesarias para la evaluación de HPB (publicación USPHS # 94-0582). Se recomienda que en la evaluación inicial el médico realice la calificación de síntomas de la AUA, historia clínica detallada que incluya antecedentes neurológicos, exploración física, exploración rectal digital y exploración neurológica dirigida, que ordene un examen general de orina y concentración de creatinina sérica. Se consideran opcionales otras pruebas según la situación individual.

El propósito de estas indicaciones clínicas prácticas es aportar elementos detallados sobre los aspectos involucrados en el manejo de la HPB, ya que este trastorno es uno de los principales problemas de salud en hombres. Estas indicaciones fueron preparadas por un equipo interdisciplinario de profesionales en el cuidado de la salud e incluyen la discusión más completa sobre las investigaciones relevantes en esta área. Se recomienda que los médicos sigan estas indicaciones según la disponibilidad de recursos y las circunstancias individuales.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

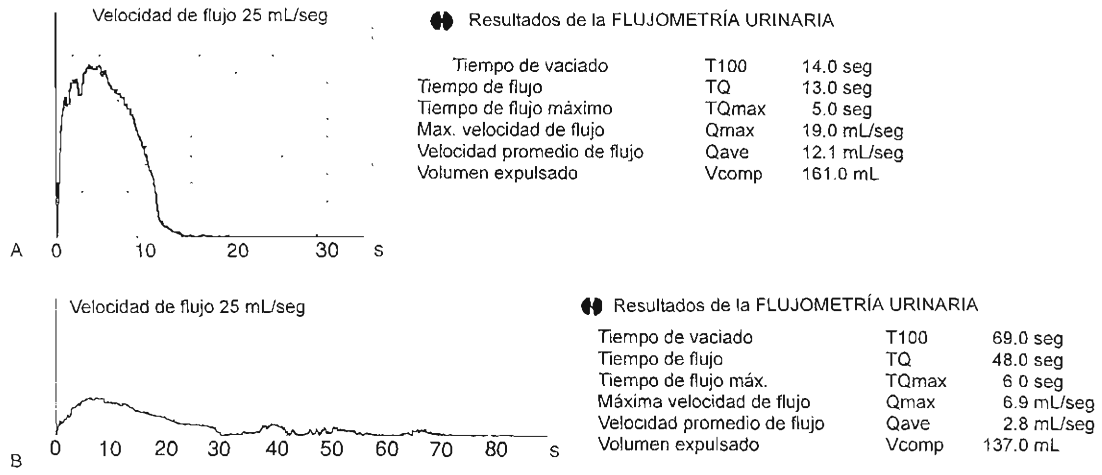
Estudios de laboratorio

El urianálisis y el examen microscópico de orina son importantes para excluir la presencia de leucocitos, bacterias e infección. La presencia de hematuria también es indicativa de búsqueda de trastornos aunados a HPB, como masas en vías urinarias altas, cálculos y patología de vías urinarias bajas. Las concentraciones de electrólitos séricos, nitrógeno de la urea en sangre y creatinina aportan información basal sobre la función renal y el estado metabólico.

Flujometría urinaria y orina residual

Entre los signos objetivos de HPB se encuentran reducción de la velocidad del flujo de orina, demostración del crecimiento prostático y orina residual abundante (OR). La velocidad del flujo de orina está regida por varios factores incluyendo fuerza contráctil del constrictor, presión intravesical y resistencia uretral.

Para obtener un flujo urinario representativo, el paciente debe expulsar cuando menos 125 a 150 mL de orina. La velocidad debe determinarse, como mínimo, en dos ocasiones diferentes; hay que tratar de suministrar un ambiente tranquilo, de preferencia aislando al paciente y utilizando un sistema automatizado para flujo urinario. Con volúmenes muy bajos, la velocidad del flujo no es representativa ya que la vejiga no genera presiones adecuadas. Los nomogramas de flujo urinario que vinculan velocidad máxima y promedio de flujo en relación con volumen intravesical sugieren que con un volumen de 125 a 150 mL los individuos normales muestran una velocidad promedio de flujo de 12 mL/seg y flujo máximo cercano a 20 mL/seg (figura 22–6A). Los pacientes con obstrucción leve tienen una velocidad de flujo 1 a 2 desviaciones estándar por debajo de lo normal; las variaciones van de 6 a 8 mL para la velocidad promedio y de 11 a 15 mL para la velocidad máxima. Con obstrucción grave, hay un descenso más importante de la velocidad (figura 22–6B). A medida que aumenta la gravedad de la



Resultados de la FLUJOMETRÍA URINARIA

Tiempo de vaciado	T100	14.0 seg
Tiempo de flujo	TQ	13.0 seg
Tiempo de flujo máximo	TQmax	5.0 seg
Max. velocidad de flujo	Qmax	19.0 mL/seg
Velocidad promedio de flujo	Qave	12.1 mL/seg
Volumen expulsado	Vcomp	161.0 mL

Resultados de la FLUJOMETRÍA URINARIA

Tiempo de vaciado	T100	69.0 seg
Tiempo de flujo	TQ	48.0 seg
Tiempo de flujo máx.	TQmax	6 0 seg
Máxima velocidad de flujo	Qmax	6.9 mL/seg
Velocidad promedio de flujo	Qave	2.8 mL/seg
Volumen expulsado	Vcomp	137.0 mL

Figura 22–6. A: Resultados de la flujometría urinaria en un paciente normal de 70 años sin evidencia de HPB. B: Resultados de la flujometría urinaria en un varón de 70 años con síntomas moderados de obstrucción (escala de síntomas de 15) debidos a HPB.

obstrucción, también crece la frecuencia de la micción y se reduce el volumen de orina expulsado. También se sabe que alrededor del 7% de los pacientes con HPB sintomática presenta velocidades de flujo urinario normales. En estos pacientes, las determinaciones de la presión intravesical revelan que las presiones de micción del constrictor superan los 100 mL de agua. La flujometría urinaria, por sí sola, no puede distinguir entre obstrucción del orificio de salida y contractilidad deficiente del músculo constrictor.

La medición de orina residual se hace con ultrasonografía o cateterización. Si bien no hay un volumen absoluto de orina residual que se considere anormal, volúmenes de orina residual superiores a 150 mL se consideran de importancia ya que constituyen alrededor de un tercio del volumen vesical normal.

Estudios radiológicos y de imágenes

Durante mucho tiempo la función de los estudios radiográficos en la valoración y el manejo de HPB han sido: 1) evaluar su tamaño; 2) determinar el grado de disfunción vesical y el volumen de OR; 3) excluir otras patologías, relacionadas o no, con HPB.

Los datos de múltiples estudios sugieren que, excepto bajo circunstancias especiales, la evaluación de rutina de las vías urinarias altas en HPB ni se justifica por costo–beneficio ni tiene impacto alguno en la evolución clínica. Las indicaciones para la práctica clínica (IPC) no recomiendan estudios de vías urinarias altas en la evaluación de HPB excepto bajo circunstancias especiales. Hoy día, la principal indicación para la valoración radiológica de vías urinarias superiores es la hematuria. En este caso se puede llevar a cabo mediante urografía intravenosa (UIV), pielografía retrógrada o ultrasonografía.

Ultrasonografía

La ultrasonografía (US) es un método de diagnóstico ampliamente aceptado en todas las ramas de la medicina. Debido a su versatilidad, relativo bajo costo y falta de efectos colaterales es en la actualidad la modalidad preferida para valorar varones con HPB.

En HPB, la ultrasonografía es más útil para medir el volumen vesical y prostático, así como la orina residual. La US también detecta cálculos vesicales, divertículos, tumores vesicales grandes y otras patologías vesicales obvias. La estimación del volumen de la próstata y de la vejiga tiene una precisión del 80 al 87 por ciento. Ahora hay detectores de vejiga pequeños, especiales para mediciones de orina residual. La estimación del tamaño prostático es importante pues la mayoría de los urólogos prefiere la resección transuretral y, de manera más reciente, el tratamiento con láser para glándulas de menos de 60 g, y la prostatectomía abierta con acceso suprapúbico o retropúbico para las de más de 60 g. Para estimar el volumen de la próstata mediante US se pueden utilizar las vías suprapúbica o rectal. En experiencia del autor, la ultrasonografía transrectal (UST) es la más precisa (figuras 22–7 y 22–8).

Para evaluar con exactitud el tamaño de la próstata, se deben efectuar mediciones precisas en tres dimensiones: anteroposterior, coronal y sagital. El peso (en gramos) de la próstata es casi equivalente a su volumen puesto que la densidad específica del tejido prostático está entre 1 y 1.05. Dos son las maneras más comunes para determinar el tamaño: 1) determinar volumen asumiendo que la próstata es esférica, en cuyo caso el volumen es igual a $\frac{4}{3} \pi r^3$, donde r es el radio; 2) con mayor frecuencia, y quizá con más exactitud, el volumen se determina utilizando la fórmula para un elipsoide, puesto que la próstata se aproxima más a un elipsoide cuando se considera en tres dimensiones, en este caso el volumen es $\frac{4}{3} \pi r_1 \times r_2 \times r_3$, donde r es el radio (cada uno de los tres radios representa una dimensión

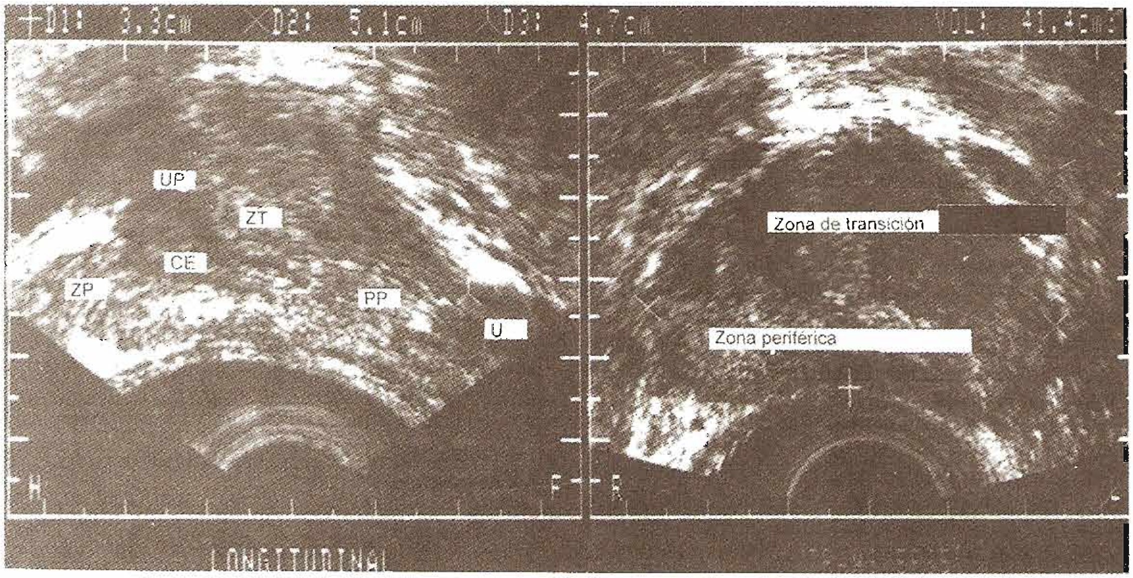

D1: 3.3cm
D2: 5.1cm
D3: 4.7cm
VOL: 41.4cm3
UP
ZT
CE
ZP
PP
U
Zona de transición
Zona periférica
H
F
R
L
LONGITUDINAL

Figura 22–7: Vista longitudinal y transversa de la porción media de la próstata según se visualiza durante ultrasonografía transrectal con rastreador sectorial (*Proscan, Teknar, Inc.*, St Louis, MO) y sonda de 75 MHz. El rastreo longitudinal muestra la uretra prostática (**UP**), zona de transición (**ZT**), conducto eyaculador (**CE**), zona periférica (**ZP**), punta prostática (**PP**) y uretra (**U**). En la vista transversal es posible diferenciar la zona de transición normalmente hipoecoica de la zona periférica más ecógena.

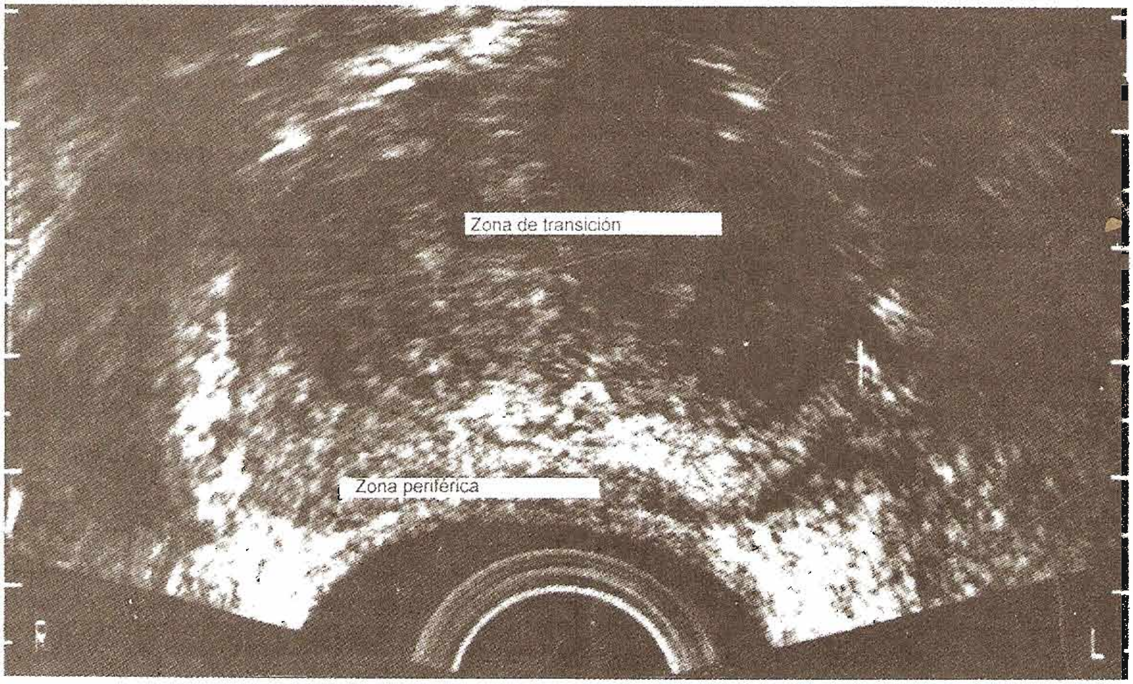

Zona de transición
Zona periférica
R
L

Figura 22–8. Vista transversa de la porción media de la próstata en un paciente con zona de transición alargada debido a HPB. Nótese que la zona de transición alargada incluye la zona periférica.

diferente). La fórmula del elipsoide se puede transformar en volumen = 0.52 × d_1 × d_2 × d_3, donde *d* representa el diámetro de cada dimensión.

Además de estimar el volumen de vejiga, de próstata y de orina residual, UST tiene capacidad para detectar el 66%, aproximadamente, de los tumores cancerosos de tamaño mayor de 5 mm presentes en la zona periférica.

Uretrocistoscopia

Las IPC no recomiendan este estudio como prueba para determinar la necesidad de tratamiento. Sin embargo, la uretrocistoscopia está indicada en hombres con antecedentes de hematuria, estenosis, lesión uretral o cirugía previa de vías urinarias bajas.

Cuando se determina la necesidad de cirugía, la cistoscopia es útil por diversos motivos: 1) deben localizarse los orificios ureterales para prevenir lesiones inadvertidas; 2) la valoración de la capacidad, trabeculaciones y divertículos vesicales aporta una idea de la recuperación posoperatoria esperada y 3) en ocasiones se detectan cálculos o cánceres vesicales pequeños que no se reconocieron en la evaluación preoperatoria.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Síntomas de obstrucción del cuello vesical similares a los de HPB pueden deberse a disfunción neurovesical, defectos anatómicos y funcionales del cuello vesical y uretra proximal, prostatitis aguda y crónica, y constricción uretral. Entre las disfunciones neurovesicales, la vejiga neuropática puede producir contractura del músculo constrictor con escaso flujo de orina y OR abundante. La vejiga neuropática puede ser secundaria a trastornos neurológicos, neuropatía periférica, diabetes, alcoholismo y otros trastornos musculares y también resultado del uso de medicamentos (tranquilizantes, bloqueadores ganglionares y parasimpaticolíticos).

También ocurre obstrucción funcional por disinergia constrictor–esfínter que origina falta de coordinación entre la contracción del constrictor y la relajación del esfínter. Aún más, la obstrucción funcional puede deberse a inestabilidad del constrictor en la que las contracciones de éste son incompletas y fracasan en la generación de suficiente presión para un flujo de orina adecuado. La vejiga neuropática, la disinergia constrictor-esfínter y la inestabilidad del constrictor se diagnostican con cistometrógrafo y perfiles urodinámicos de presión y la uretra. Velocidad de flujo, orina residual, cistoscopia y tamaño de la próstata no son confiables para diferenciar estos padecimientos. No obstante, una próstata pequeña en presencia de síntomas de obstrucción deben sugerir al clínico la posibilidad de disfunción neurovesical.

Pacientes con contractura del cuello vesical y constricción uretral también pueden presentar síntomas de obstrucción. Sin embargo, en la constricción no se manifiestan los síntomas irritativos de la HPB. Además, aunque el flujo de orina es escaso los síntomas y signos de orina residual, retardo, nicturia e intermitencia son poco frecuentes. Los pacientes con estrechez a menudo presentan antecedentes de cirugía en cuello vesical o en uretra, traumatismo o infección uretral. El diagnóstico se confirma con uretrografía retrógrada y cistoscopia.

HISTORIA NATURAL DE HPB

En la figura 22–9 se da un diagrama de decisiones para evaluación de HPB modificado de las indicaciones IPC.

Si bien la HPB se ve como un trastorno que se agrava de manera progresiva con la edad, no hay estudios sistemáticos sobre su historia natural. Los datos de necropsia, la información de pacientes sometidos a cirugía y de pacientes con síntomas de prostatismo arrojan alguna luz sobre la historia natural de este padecimiento. Los datos de la necropsia sugieren que la HPB es un trastorno progresivo con un inicio a principios de los 30 años y que empeora con la edad. Si bien no hay estudios epidemiológicos buenos sobre la incidencia de prostatismo clínico a diferentes edades, la incidencia de cirugía por grupos de edad es un reflejo de la incidencia de prostatismo clínico. A partir de estos criterios, se estima que un hombre de 50 años de edad tiene del 25 al 30% de probabilidades de requerir prostatectomía en ese momento de su vida. Una cuestión clínica importante es saber si esta enfermedad puede presentar mejoría espontánea o estabilizarse con el tiempo. Unos pocos estudios han comprobado que más de la tercera parte de los pacientes presentan mejoría de los síntomas con el tiempo. No está claro si esta mejoría es subjetiva, se basa nada más en síntomas o si hay datos objetivos, sea por verdadera regresión de la hiperplasia prostática o por mejoría en la contractilidad del músculo constrictor.

TRATAMIENTO

La HPB no siempre es progresiva, por tanto, el momento de la intervención varía para cada paciente; depende de la gravedad de los síntomas y presencia de complicaciones. Entre las indicaciones absolutas para el tratamiento se incluyen síntomas obstructivos graves, retención urinaria debida a HPB, signos de dilatación de la parte alta de vías urinarias e insuficiencia renal. Las indicaciones relativas son síntomas moderados de prostatismo, infección recurrente de vías urinarias (IVU) y hematuria. Sin embargo, muchos urólogos y pacientes prefieren el tratamiento temprano para aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida y evitar las secuelas de una obstrucción prolongada. El momento para intervenir a estos pacientes es muy variable.

Hasta en fechas recientes la cirugía fue el principal apoyo del tratamiento de HPB. En los últimos 10 años, aproximadamente, hubo un tremendo resurgimiento del interés en los tratamientos no quirúrgicos. En la actualidad, se encuentran bajo estudio múltiples medicamentos, hipertermia, prostatectomía con láser y dispositivos prostáticos. Todavía persiste la incógnita si estos tratamientos son comparables o superiores a la terapéutica quirúrgica.

A. Tratamiento farmacológico

Marco Caine sugiere que la obstrucción secundaria a HPB se debe a dos factores: un componente dinámico que resulta

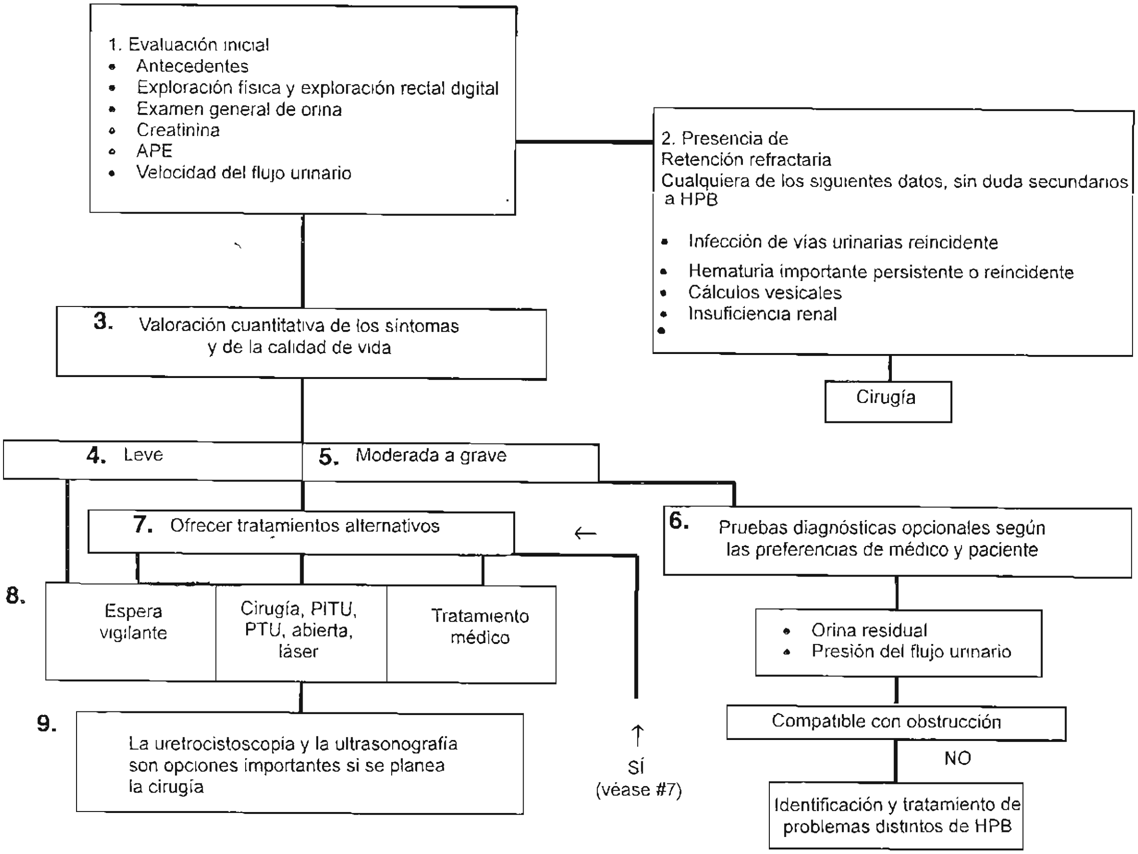

1. Evaluación inicial
Antecedentes
Exploración física y exploración rectal digital
Examen general de orina
Creatinina
APE
Velocidad del flujo urinario
2. Presencia de
Retención refractaria
Cualquiera de los siguientes datos, sin duda secundarios a HPB
Infección de vías urinarias reincidente
Hematuria importante persistente o reincidente
Cálculos vesicales
Insuficiencia renal
3. Valoración cuantitativa de los síntomas y de la calidad de vida
Cirugía
4. Leve
5. Moderada a grave
7. Ofrecer tratamientos alternativos
6. Pruebas diagnósticas opcionales según las preferencias de médico y paciente
8.
Espera vigilante
Cirugía, PITU, PTU, abierta, láser
Tratamiento médico
Orina residual
Presión del flujo urinario
Compatible con obstrucción
NO
9.
La uretrocistoscopía y la ultrasonografía son opciones importantes si se planea la cirugía
SÍ (véase #7)
Identificación y tratamiento de problemas distintos de HPB

Figura 22–9. Diagrama de decisiones. Si bien el APE y la velocidad de flujo urinario se consideran opcionales en las indicaciones IPC, estas pruebas son bastantes simples, poco costosas y útiles en el manejo clínico de la mayoría de los pacientes. (Adaptada y reproducida de CPG: Clinical Practice Guide; U.S. Department of Health and Human Services, 1994.)

de la contracción del músculo liso de la próstata y de la uretra prostática mediada, sobre todo, por receptores adrenérgicos; un componente mecánico de obstrucción en relación con la presencia de una masa de estroma o tejido acinar hiperplásico que comprime y estrecha la luz uretral.

El razonamiento para usar bloqueadores alfa en el tratamiento de HPB se basa en la observación de que las propiedades contráctiles del músculo liso prostático son mediadas por adrenorreceptores alfa-1. Bartsch y cols., y, recientemente, Shapiro y cols., mostraron que la relación entre estroma y tejido epitelial en próstatas normales es de 2:1. El estroma es entonces un componente importante en la HPB. Dicho estroma está compuesto por diferentes cantidades de músculo liso y tejido conjuntivo fibroso.

Además, la uretra prostática y el cuello de la vejiga también tienen una cantidad importante de músculo liso que participa en la producción de síntomas en HPB. En 1973, Raz y Caine informaron que las propiedades del músculo liso prostático dependen sobre todo de receptores adrenérgicos alfa. Los estudios biológicos y funcionales de los tejidos de vías urinarias bajas demuestran que los adrenorreceptores están repartidos en toda la vejiga, pero predominan en cuello de la vejiga y próstata. Entonces, los antagonistas adrenérgicos alfa-1 son ideales para el tratamiento del componente dinámico de la obstrucción en la salida vesical, pues disminuyen de manera selectiva la resistencia en la salida urinaria sin afectar la contractilidad del constrictor. En un estudio reciente, Shapiro y cols., demostraron, mediante biopsia de la glándula con HPB, una relación directa entre la respuesta máxima del flujo urinario a la terazocina (bloqueador α_1) y el porcentaje de área de músculo liso. Este estudio también apoya el concepto de que la tensión del músculo liso es el principal mecanismo de obstrucción secundario a HPB. Los receptores alfa 1 se componen de los subtipos α_1 y α_2. Los receptores $\alpha 1$ se localizan en el músculo liso prostático, mientras los α_2 están en las terminaciones nerviosas encargadas de la recaptación de noradrenalina. El mecanismo de acción de los bloqueadores alfa-1 se muestra en las figuras 22–1 y 22–2: la diferencia entre un bloqueador alfa selectivo ($\alpha 1$) y uno no selectivo (α_1 y α_2) como la fenoxibenzamina es que los bloqueadores no selectivos también evitan la recaptación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas adrenérgicas.

Estudios recientes indican que los receptores α_1 se componen de tres subtipos: α_{1a}, α_{1b} y α_{1c}; se piensa que en el músculo liso prostático predominan los receptores α_{1b} y los α_{1c} y que los receptores α_{1a} son los encargados de mediar el tono del músculo liso vascular. Las compañías farmacéuticas trabajan en el desarrollo de nuevos bloqueadores α_{1b} y α_{1c} que mejoren la eficacia de la actividad prostática al tiempo que reducen los efectos colaterales de hipotensión postural al impedir el bloqueo de los receptores α_{1a}.

Caine y cols., reportaron en 1976 que los bloqueadores alfa eran eficaces en la corrección de síntomas por HPB. Desde entonces, se han elaborado alrededor de 30 estudios sobre este tema. El cuadro 22–2 resume los bloqueadores alfa y las dosificaciones que se han probado en los estudios clínicos de HPB. La mayoría de éstos confirma las observaciones de Caine sobre la eficacia de los bloqueadores alfa. En total, la velocidad del flujo urinario mejora 50% después del tratamiento y la mejoría en los síntomas va del 35 al 75%, dependiendo de si los estudios incluyeron controles con placebo.

Siempre que se evalúan los resultados de un tratamiento médico, es importante que se observe que un gran efecto placebo exagera el grado de mejoría de los síntomas. Es probable que esto se relacione con un efecto simpático central (adrenérgico) que relaja el músculo liso prostático. Es bien conocido que el estrés y la ansiedad originan dificultad y frecuencia urinarias y es probable que el mecanismo sea similar. El punto práctico es que, si bien los estudios clínicos se evalúan con pruebas controladas con placebos, los resultados en la práctica pueden ser mayores por el efecto placebo. De manera reciente, Lepor resumió la literatura sobre bloqueadores alfa a partir de 30 estudios clínicos. Incluyó un total de 2254 pacientes, de los cuales 1595 recibieron el fármaco activo y 659 placebo. La media general de la mejoría de síntomas fue del 49%, pero si se toma en cuenta **cualquier** mejoría, la proporción de pacientes con mejoría subió al 75 por ciento.

Los efectos colaterales de los bloqueadores alfa se relacionan con sus efectos antihipertensivos e incluyen mareo y aturdimiento en un pequeño porcentaje de pacientes. También se han comunicado taquicardia, palpitaciones, cansancio, debilidad y congestión nasal. Puede ocurrir eyaculación retrógrada debido a la relajación el cuello vesical. Los efectos colaterales de los bloqueadores alfa no selectivos (aquellos que bloquean los receptores alfa 1 y alfa 2), como la fenoxibenzamina, son mayores que los de los bloqueadores alfa selectivos.

Los bloqueadores alfa selectivos también tienen efectos secundarios benéficos que incluyen la baja del colesterol y los triglicéridos séricos. Los efectos colaterales aparecen en más del 30% de los pacientes, pero con las debidas precauciones y corrigiendo la dosis se pueden evitar los efectos intolerables en todos excepto en el 10% de los pacientes.

B. Tratamiento hormonal

La orquidectomía bilateral mejora los síntomas de HPB; este hecho se conoce desde hace más de un siglo. Debido al trauma psicológico acompañante, pérdida total de la libido, impotencia y presencia de bochornos, este tratamiento nunca ha sido muy popular. Tampoco han despertado entusiasmo entre los pacientes los esfuerzos para llevar a cabo una castración médica utilizando fármacos como estrógenos, agentes progestacionales y análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). La mayor parte de estos agentes causan pérdida total de la libido e impotencia. Además, los estrógenos también tienen otros efectos colaterales que incluyen retención de líquidos y tromboembolia.

Recientemente se han probado agentes que bloquean selectivamente a los andrógenos a nivel de las células prostáticas para el tratamiento de HPB. Estos agentes se denominan **antiandrógenos** (cuadro 22–3). En condiciones normales el tejido prostático necesita convertir la testosterona a dihidrotestosterona (DHT). Esta conversión a DHT es mediada por la enzima 5-α-reductasa. El finasteride (Proscar) es un antiandrógeno bloqueador de dicha enzima. En pruebas clínicas de largo plazo, el finasteride disminuye el tamaño prostático y mejora la velocidad del flujo urinario así como los síntomas de HPB. Los resultados a 12 meses revelan que los pacientes que reciben finasteride (5 mg/día) presentan una disminución del 19% en el volumen prostático total; 49% de los pacientes tuvieron más del 20% de reducción. La calificación de síntomas disminuyó 2.7 y la velocidad máxima del flujo de orina subió por lo menos 3 mL/seg en el 31% de los hombres. Los datos de seguimiento en los tres años siguientes revelaron que en el 45 a 55% de los hombres valorables, el volumen prostático se

Cuadro 22–2. Agentes farmacológicos en HPB

Agente	Mecanismo de acción	Régimen de dosis
Fenoxibenzamina	Bloqueo alfa 1 y alfa 2	5 a 10 mg, oral, dos veces al día
Prazosin	Bloqueo alfa 1	1 a 5 mg, dos veces al día
Terazosin	Bloqueo alfa 1	2 a 10 mg, dos veces al día por vía oral
Indoramina	Bloqueo alfa 1	50 mg, dos veces al día
Alfuzosin	Bloqueo alfa 1	3 a 4 mg, tres veces al día
Nicerogolina	Bloqueo alfa 1	4 mg IM, dos veces al día
YM 12617	Bloqueo alfa 1	0.2 a 0.8 mg, oral, una vez al día
Doxasozin	Bloqueo alfa 1	4 a 8 mg, una vez al día oral
Ketanserin	Antangonista de serotonina, posible bloqueo	10 mg, IV, una vez al día; disponible en forma oral

Cuadro 22–3. Mecanismo de acción y efectos colaterales de los antiandrógenos

Agente	Mecanismo de acción	Efectos colaterales
Análogos Gn-RH: Leuprolide, goserilin, Buserilin, Nafralin	Bloquea la secreción hipofisiaria de LH. Reduce el valor de T y DHT	Pérdida de la libido, impotencia, bochornos, ginecomastia
Antiandrógenos: Flutamide, Nilutamide, Kasadex	Bloquea los receptores de andrógenos en el núcleo. No reduce los valores de T o DHT	Impotencia 10 a 15%, diarrea 10 a 20%, ginecomastia 15%
Inhibidores de 5-α reductasa: Finasteride (Proscar), Epristide	Bloquea la enzima 5-α reductasa que convierte T a DHT. No reduce el valor de T	Cefalea, no hay impotencia, pérdida mínima de la libido
Agentes combinados: Efectos progestacional, antiandrogénico y antigonadotrópico Acetato de ciproterona, acetato de megestrol	Bloquea la liberación de LH y la captación de andrógenos en receptores nucleares	Impotencia, pérdida de la libido, 100%
Inhibidores de aromatasa: testolactona, Atamestane	Bloquea la conversión en la periferia de T a estrógenos. No reduce T en sangre periférica	Cefalea ocasional No hay impotencia ni pérdida de la libido

redujo en 27%, la velocidad máxima del flujo urinario mejoró 2.3 mL/seg y la calificación de síntomas mejoró 3.6.

Los efectos colaterales de este fármaco son mínimos e incluyen impotencia y disminución de la libido en menos del 5% de los pacientes. Un efecto secundario del finasteride son las concentraciones séricas bajas de APE en alrededor del 50% de los pacientes en los primeros seis meses de uso. A la fecha, su uso clínico no parece enmascarar la detección de cáncer de próstata.

Otra técnica para bloquear la captación de andrógenos en las células prostáticas es evitar la unión del andrógeno con los receptores androgénicos del núcleo, mecanismo normal mediante el cual las células prostáticas utilizan los andrógenos. La flutamida (Eulexin) es un antiandrógeno no esteroidal con efectos estrogénicos, progestacionales o antigonadotrópicos. Si bien los resultados iniciales son prometedores, la flutamida no ha demostrado su eficacia para HPB en estudios aleatorios multicéntricos. Sin embargo, los efectos colaterales de la flutamida incluyen diarrea en el 15% de los casos y ginecomastia en el 25% de los pacientes.

También hay antiandrógenos que evitan la captación de la hormona luteinizante (LH) y la de andrógenos en el núcleo celular. Entre fármacos de este tipo se encuentran el acetato de ciproterona y el acetato de megestrol. El acetato de ciproterona es un antiandrógeno sintético con actividad progestacional. Este agente inhibe la captación de andrógenos por los receptores androgénicos y la liberación de gonadotropinas por la hipófisis. En pacientes con HPB se ha demostrado que mejora la velocidad del flujo de orina y los síntomas presentes durante el vaciamiento vesical. El acetato de megestrol es un antiandrógeno progestacional que bloquea los receptores de andrógenos y libera gonadotropinas. La principal desventaja de este fármaco es que hay reversibilidad de la inhibición con el tiempo, pues su efecto se anula al elevarse las concentraciones de LH. Otras desventajas son la pérdida de la libido y la impotencia secundarias a bajas concentraciones de testosterona.

C. Tratamiento quirúrgico

La extracción quirúrgica de la próstata benigna crecida se realiza mediante varias técnicas con accesos transuretral, suprapúbico y perineal. La prostatectomía transuretral (PTU) es la técnica preferida en EUA, cada año se llevan a cabo cerca de 350 000 operaciones. En un estudio reciente de 4000 casos efectuado por la *American Urologic Association*, se encontró que las indicaciones más comunes para PTU incluyeron síntomas de prostatismo en el 90% de los pacientes. Las indicaciones por síntomas combinados incluyeron prostatismo con orina residual en el 15%, prostatismo con retención aguda en 9.6%, y una combinación de estos tres síntomas en el 5.6 por ciento. Orina residual significativa se observó en el 34% de todos los pacientes, IVU recurrente en el 12%, hematuria en 12%, insuficiencia renal en el 4.5% y cálculos vesicales en el 3 por ciento.

1. **Prostatectomía transuretral:** El examen urológico mínimo para indicar PTU debe incluir una valoración de los síntomas, flujometría urinaria, medición de orina residual, estimación del tamaño de la próstata (mediante PDR, USR o cistoscopia), urianálisis y, en ausencia de cistoscopia o de estudios radiográficos, placa simple de abdomen para excluir cálculos vesicales. Las indicaciones recientes de IPC sugieren que no se requieren mediciones de orina residual en pacientes que se van a someter a PTU; también recomiendan el APE sólo como prueba opcional, pero dado que el cáncer de próstata es parte del diagnóstico diferencial, los autores recomiendan esta prueba en todos los pacientes antes de PTU. La preparación preoperatoria para PTU consta, además del examen urológico, de biometría completa, radiografía de tórax y ECG, electrólitos en suero y creatinina sérica. Si no hay antecedentes de tendencia hemorragípara las pruebas para determinar tiempo de coagulación y sangrado son opcionales. En presencia de enfermedad médica concurrente, las más comunes son: cardiacas (24.9%), pulmonares (14.5%), gastrointestinales (13.2%) y renales (9.8%), están indicadas otras valoraciones apropiadas. A los pacientes sometidos a tratamiento con aspirina u otros antiinflamatorios se les

solicitará que suspendan estos fármacos cuando menos 10 días antes de la cirugía. Los pacientes que utilizan antocoagulantes requieren la preparación apropiada. Las modalidades de anestesia empleadas con mayor frecuencia para PTU pueden ser el bloqueo raquídeo o epidural, pero cuando están contraindicadas, no tienen éxito o el paciente las rechaza, se necesita anestesia general. En apariencia, no hay diferencias en los índices de complicaciones entre anestesia general y espinal, si bien en la experiencia del autor, los pacientes se recuperan más rápido tras anestesia raquídea, la operación también se puede efectuar con anestesia local, pero ésta no es una práctica común.

El objetivo de la PTU es extirpar la porción adenomatosa de la próstata, causante de la obstrucción, por la vía uretral por medio de resectoscopio transuretral y electrocauterio. Se dispone de varios tipos de resectoscopio, todos utilizan un sistema de iluminación con fibra óptica y lentes de aumento para mejorar la visión. Originalmente la técnica de la resección fue descrita por Nesbit; consiste en resección inicial de las fibras del cuello de la vejiga y del adenoma entre las posiciones correspondientes a las 5 y 7 del reloj y resección subsecuente y por cuadrantes de la glándula hiperplásica. La lesión al esfínter se evita confinando la resección a sitios proximales respecto al *veru montanum*.

La morbilidad total de PTU se aproxima a 18 por ciento. Hoy día la mortalidad es baja y cercana al 0.2 por ciento. Morbilidad y mortalidad se elevan en pacientes mayores de 80 años y esto se debe a complicaciones cardiovasculares o sépticas en pacientes debilitados. Las complicaciones inmediatas de PTU se relacionan con tamaño del adenoma, tiempo tomado para la resección y técnica empleada. Una complicación que puede prevenirse es el síndrome de resección transuretral (SRTU). Durante la resección el líquido irrigante se aplica con presión, por esta razón una cierta cantidad de líquido se absorbe en los senos venosos. De ordinario, durante una resección de 40 minutos, se absorben alrededor de 1 a 2 L de líquidos. En la mayoría de los pacientes, esto no constituye un problema, aunque en un paciente con alteraciones cardiacas, hay que valorar la situación con cuidado. Si el tiempo de resección es prolongado o si se abren los canales venosos grandes desde temprano en la intervención, la absorción de líquidos es mucho mayor y origina el síndrome de resección transuretral (SRTU). Este síndrome se manifiesta por hipervolemia e hiponatremia. Entre las consecuencias de la hiponatremia se cuentan edema cerebral y convulsiones que aparecen cuando los valores de sodio sérico disminuyen por debajo de 120 meq/L. Otros efectos colaterales posibles incluyen trastornos visuales e incremento del amonio sanguíneo (empleo de glicina como irrigante) o hemólisis (agua como irrigante). La incidencia del SRTU se aproxima al 2 por ciento. Las medidas preventivas son: drenaje suprapúbico durante PTU, uso de resectoscopio de flujo continuo, administración de diuréticos como el manitol y la furosemida (Lasix) después de 30 a 40 minutos de resección (si se espera que la resección se prolongue todavía) y la interrupción del procedimiento cuando se abren venas desde el principio del procedimiento. Los principios del tratamiento incluyen anticipación del problema, reconocimiento tremprano, uso de medidas preventivas, medición inmediata del sodio sérico, corrección de la hiponatremia con solución salina hipertónica al 3% y diuresis con manitol.

Otras complicaciones inmediatas de PTU incluyen retención urinaria (6.5%), hemorragia posoperatoria (4%), retención de coágulos (3%), e infecciones de vías urinarias (2%). Las complicaciones tardías son impotencia, incontinencia, y contractura del cuello vesical.

La incidencia comunicada de impotencia como secuela de PTU es del 4.5 al 30 por ciento. El mecanismo etiológico es variable y puede incluir uno o más de los siguientes: durante la prostatectomía abierta se pueden lesionar las arterias accesoria pudenda y cavernosa, y producir insuficiencia arterial. Al suturar los bordes de la incisión de la cápsula para controlar la hemorragia, accidentalmente se pueden incluir los nervios cavernosos que corren a pocos milímetros a los lados de dicha cápsula prostática. La uretrotomía interna o un traumatismo a los cuerpos cavernosos pueden producir derivación e insuficiencia venosa.

Durante PTU, el electrocauterio puede causar lesiones térmicas que provocan fibrosis o trombosis en las arterias que irrigan los cuerpos cavernosos, lesión en los nervios cavernosos, fibrosis o insuficiencia venosa en los cuerpos cavernosos. Cualquiera de estos eventos, aunque sea mínimo, puede agregarse al hecho que los pacientes con HPB suelen tener factores de riesgo agregados de impotencia, como enfermedad vascular periférica e isquémica, hipertensión y uso de medicamentos antihipertensores. También contribuyen factores como el estrés psicológico de la cirugía y la pérdida de la eyaculación anterógrada. Las medidas preventivas incluyen orientación apropiada antes de la intervención, análisis de las complicaciones posibles, prestar atención cuidadosa a la cauterización de los puntos más pequeños durante la cirugía y el empleo razonable de la incisión transuretral de la próstata en vez de PTU en próstatas pequeñas.

El seguimiento a largo plazo de los pacientes sometidos a PTU revela que los síntomas de la micción se resuelven en 80 al 90% de los pacientes luego de un año, aunque la mejoría disminuye al 60 a 75% después de cinco años; aproximadamente el 5% de los pacientes requiere una nueva PTU después de cinco años.

Un estudio reciente sobre la mortalidad tras el uso de PTU y prostatectomía abierta mostró una mayor incidencia de muertes por infarto al miocardio, a los tres meses y más adelante, tras el uso de PTU que por prostatectomía abierta. Estos datos son retrospectivos y el estudio también tiene otros inconvenientes; sin embargo, en la actualidad se está investigando su validez mediante un estudio prospectivo.

2. **Incisión transuretral de la próstata:** La incisión transuretral de la próstata (ITUP) fue descrita por primera vez por Ahmed Orandi en 1973 como una alternativa para PTU. La operación está indicada en pacientes con síntomas obstructivos y próstata pequeña o de tamaño normal en quienes una PTU se considera excesiva para aliviar

los síntomas. En la operación original propuesta por Orandi se practicaron dos incisiones profundas en los puntos correspondientes a las 5 y 7 del reloj, extendidas desde los orificios ureterales hasta los lados del *veru montanum*. De manera más reciente y en pacientes más jóvenes, Orandi obtuvo los mismos resultados y preservó la eyaculación anterógrada al realizar incisiones superficiales en la uretra prostática dejando intacto el cuello de la vejiga. En una serie de alrededor de 750 pacientes, se notaron resultados posoperatorios comparables a los de PTU con menos complicaciones de eyaculación retrógrada y contracciones del cuello de la vejiga, así como ahorros en el tiempo operatorio y en el tiempo de recuperación posoperatoria. En un estudio prospectivo al azar comparando PTU e ITUP en 99 pacientes, seguidos durante cuatro años, Christensen y colegas (1990) confirmaron los resultados de Orandi respecto a la mejoría de los síntomas objetivos y subjetivos y también la reducción de los tiempos de operación y de recuperación posoperatoria. En esta serie se observó eyaculación retrógrada en el 37% de los pacientes después de PTU y en el 17% luego de ITUP, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. En este estudio la técnica de ITUP sólo fue diferente del estudio original porque se practicó incisión extensa, desde los orificios ureterales hasta el *veru montanum*, en la posición correspondiente a las 6 del reloj. Sin embargo, en casi todas las series de PTU se observó mucha mayor incidencia, del 80 al 90%, de eyaculación retrógrada.

3. **Prostatectomía abierta:** En años recientes, las técnicas suprapúbicas y retropúbica para el tratamiento de HPB sólo se han empleado en un número limitado de pacientes, aproximadamente 10%; al otro 90% se le practicó PTU. Para la enfermedad benigna la técnica perineal está casi abandonada. Las indicaciones para prostatectomía suprapúbica son tamaño de la glándula superior a 60 g y, en ocasiones, la necesidad de procedimientos adicionales como cistolitotomía o extracción de divertículos. La preparación preoperatoria y los requerimientos anestésicos son similares a los de PTU, si bien más pacientes de este grupo requieren anestesia general.

   El objetivo de la cirugía es la enucleación del adenoma sea mediante incisión baja para cistotomía o a través de una incisión en la cápsula prostática. Luego de extirpar el adenoma se requiere hemostasia meticulosa en la cápsula quirúrgica (incluyendo la zona periférica) y reconstrucción de la fosa y cápsula prostáticas. Casi todas las complicaciones posoperatorias son similares a las de PTU, aunque la estenosis del bulbo uretral es rara luego de la prostatectomía abierta. Sin embargo, infecciones en la herida y tromboembolia (1 a 6% de incidencia) son complicaciones adicionales. La recuperación también se prolonga más debido a la herida suprapúbica.

D. Prostatectomía con láser

Una alternativa para la PTU que emergió hace poco es la prostatectomía con láser. Se usan láseres Nd:YAG para procedimientos transuretrales desde la década de los años setenta y la FDA los aprueba para el tratamiento de tejidos blandos, lo que incluye la próstata. Sin embargo, es sólo de manera reciente (durante los últimos cuatro años) que se desarrollaron fibras con descargas laterales específicas para el tratamiento de la hipertrofia prostática. Las ventajas de la prostatectomía con láser sobre la PTU incluyen sencillez técnica y falta de complicaciones tales como absorción transoperatoria de líquidos, sangrado, eyaculación retrógrada, impotencia e incontinencia. Los pacientes tienen una estancia hospitalaria más corta y una recuperación posoperatoria más rápida. Hay ocho estudios publicados de prostatectomía transuretral visual con láser que incluyen un total de 338 pacientes. Para la fecha en que se publicaron, ya eran más de 1000 los pacientes sometidos a tratamiento.

Entre los datos publicados, la media de la reducción en la calificación de síntomas fue del 65.42% (52.75 a 77.99%) y la media de mejoría en la velocidad máxima del flujo urinario fue del 76 por ciento (58 a 120%). La principal ventaja fue la falta de mortalidad, hemorragias que requirieran transfusión y otras complicaciones mayores transoperatorias y posoperatorias. La energía del láser trabaja por destrucción térmica de los tejidos. Hay dos técnicas para prostatectomía transuretral con láser: una trabaja con coagulación y la otra causa evaporación. En la técnica de coagulación, hay suficiente energía en la aplicación del láser para coagular, pero no para evaporar, el tejido adenomatoso. El tejido coagulado termina por necrosarse y se desprende de manera gradual a lo largo de varias semanas o meses. La ventaja de esta técnica es el corto tiempo de operación, pero su desventaja es la incidencia en el 32.2% de retención urinaria prolongada (más de cuatro días) y un índice de reoperaciones del 3.7 al 18 por ciento (media, 9.14%) (cuadro 22–4). La técnica de coagulación se desarrolló por dos motivos: los experimentos iniciales en perros indicaron que la energía del láser de corta duración (8000 a 10 000 joules) y de bajo poder era suficiente para causar desprendimiento tisular que originaba defectos por RTU importantes a las 6 u 8 semanas del tratamiento. Los principios de la física del láser (densidad del poder = watts/área [πr^2] indican que conforme el haz diverge y los puntos duplican su tamaño, el poder baja cuatro veces. Entonces, las fibras para HPB se desarrollaron de tal manera que no causaran mucho daño ni lesiones al tejido periprostático. Las fibras que se desarrollaron a partir de los experimentos tienen reflectores de metal como espejos desnudos que originan un haz láser de bajo poder divergente y ancho, eficaz para la coagulación. Con estudios adicionales, se detectó que el tejido prostático humano es mucho más resistente al daño por calor en comparación con las próstatas caninas.

Como resultado de esto, se desarrolló la segunda técnica de evaporación transuretral de próstata (ETUP). Esta técnica requiere un haz con densidad de alto poder, lo que se logra disminuyendo la divergencia del haz y aumentando la proximidad del haz al tejido. La técnica de ETUP fue desarrollada por Narayan y Fornier a partir de los amplios antecedentes de interacciones del láser con tejidos en próstatas humanas (1994).

La técnica de evaporación crea un defecto inmediato similar al que hay después de PTU. Siempre hay un borde de tejido coagulado alrededor del tejido evaporado; por tanto, se mantienen todas las ventajas de la coagulación con el uso de la técnica de evaporación. Esta última se relaciona

Cuadro 22–4. Comparación entre dos sistemas para clasificar la etapa en el cáncer de próstata

Sistema de etapas TNM		AAU (sistema de clasificación de Jewett modificado)	
T_x	Tumor primario que no puede identificarse		
T_0	No hay evidencia de tumor primario		
T_{1a}	Tumor que se detecta como hallazgo histológico incidental en ≤ 5% del tejido resecado	Etapa A_1	Focal
T_{1b}	Tumor que se detecta como hallazgo histológico incidental en > 5% del tejido resecado	Etapa A_1	Difusa
T_{1c}	Tumor no palpable que se identifica por biopsia con aguja (por ejemplo, a causa de APE elevado)	Etapa B_0	
T_{2a}	Palpable, la mitad de un lóbulo o menos	Etapa B_1	Palpable, < un lóbulo y tamaño < 1.5 cm
T_2	Palpable, > mitad de un lóbulo, pero no los dos		
T_{2c}	Palpable, afecta los dos lóbulos	Etapa B_2	Palpable, afecta ambos lóbulos y tamaño > 1.5 cm
T_{3a}	Unilateral, extensión extracapsular	Etapa C_1	No hay afección de vesículas seminales
T_3	Bilateral, extensión extracapsular		
T_{3c}	El tumor invade vesículas seminales	Etapa C_2	El tumor invade una o ambas vesículas seminales
T_{4a}	El tumor invade cuello de la vejiga, esfínter externo o recto		
T_4	El tumor invade músculos elevadores o se fija a la pared pélvica lateral		
N_x	No se puede valorar ganglios linfáticos regionales		
N_0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales		
N_1	Metástasis a un solo ganglio ≤ 2 cm en su dimensión mayor	Etapa D_1	Metástasis regional a ganglios linfáticos pélvicos u obstrucción ureteral que origina hidronefrosis
N_2	Metástasis a un solo ganglio linfático > 2 cm pero ≤ 5 cm en su dimensión mayor o a múltiples ganglios, ninguno > 5 cm en su dimensión mayor		
N_3	Metástasis a un ganglio linfático > 5 cm en su mayor dimensión		
M_x	No puede valorarse la presencia de metástasis		
M_0	No hay metástasis distantes		
M_{1a}	No hay ganglios linfáticos regionales	Etapa D_2	Metástasis a ganglios linfáticos distantes, huesos, pulmones y otros tejidos blandos
$M1_b$	Huesos		
M_{1c}	Otros sitios		

con una incidencia mucho menor de retención urinaria (< 5%), así como de reoperaciones; los resultados son comparables a los de PTU.

Hay una tercera técnica de prostatectomía con láser en la que se usa la guía del ultrasonido mediante una sonda de globo a la cual se incorpora la fibra láser (TULIP, por sus siglas en inglés). Esta técnica, aunque factible, no es muy utilizada por la mayoría de los urólogos por su incapacidad para observar la próstata de manera directa durante el tratamiento.

E. Dilatación transuretral de la próstata con globo (DTUG)

Este procedimiento implica el uso de globos no compresibles para dilatar la próstata bajo presión. En la técnica microinvasiva con globo, se usa un globo de 30 mm para dilatar la próstata a 32.22 °C a 4 atmósferas (58.8 psi, 3080 mm Hg); esta presión se mantiene por 15 minutos. El mecanismo exacto por el que la DTUG de próstata mejora la obstrucción por esta glándula es incierto. Si bien los resultados iniciales parecen promisorios, en la realidad esta técnica es reemplazada por el láser y otras tecnologías.

F. Hipertemia con microondas

El objeto de esta técnica es producir daño tisular con calor en neoplasmas que no pueden aumentar su aporte sanguíneo en respuesta al daño inducido por el calor. La hipertermia con microondas se puede practicar por las rutas transuretral o transrectal. En ambos casos, los tejidos más próximos a la sonda generadora de microondas (uretra prostática y mucosa rectal) se enfrían para evitar daño tisular mientras el calor generado por las microondas se eleva al máximo en la región de la zona de transición. El objetivo es alcanzar una temperatura de 42 a 45 °C en la zona de transición. La terapia térmica transuretral es más eficaz que la transrectal y las temperaturas intraprostáticas que se alcanzan son mayores. Resultados de estudios recientes sobre termoterapia transuretral indican que el 62% de los pacientes tiene mejorías en la calificación de los síntomas y el 74% en el flujo urinario. La termoterapia está aún bajo experimentación en los Estados Unidos.

G. Ultrasonido de alta intensidad dirigido

Éste es un método para aportar energía ultrasónica y, mediante el calor resultante, dañar el tejido en áreas discretas de la zona de transición, sin originar un aumento importante de temperatura o daño celular a los tejidos que están en el camino del haz ultrasónico. La técnica origina reducción del volumen prostático y mejoría de los síntomas. Se encuentran en proceso estudios para determinar la utilidad de este método.

H. Ablación con aguja transuretral (AATU)

Es otra técnica en estudio para el tratamiento de HPB y consiste en el uso de ondas de radio de alta frecuencia para causar lesión térmica a la próstata. En general, se aporta la energía mediante agujas transuretrales y ésta se controla con mediciones termoacopladas. Los resultados iniciales parecen ser promisorios.

I. Prótesis prostáticas

Las prótesis metálicas de expansión se han utilizado de manera extensiva en el sistema vascular con buenas resultados. En años recientes sondas espirales y metálicas también se emplean como prótesis permanentes tanto en HPB como en las estenosis uretrales y se han comunicado resultados satisfactorios. Estas sondas se pueden instalar bajo endoscopia y con guía radiológica. Algunas publicaciones afirman que la sonda en la uretra se cubre de urotelio luego de 4 a 6 meses. La media de las probabilidades de mejoría después de los diversos métodos de tratamiento para HPB se resumen en el cuadro 22–5.

CÁNCER DE PRÓSTATA

El cáncer de próstata es uno de los más comunes en los EUA. Estadísticamente sobrepasa al cáncer de pulmón y al de colon y se ha convertido en el más frecuente del sexo masculino, representa 32% de todos los tumores cancerosos. Su incidencia clínica es elevada, pero es mucho mayor el número de casos de cáncer prostático sin manifestaciones clínicas aparentes durante la vida del paciente. Incluso entre los diagnosticados clínicamente la variabilidad de conducta biológica y potencial metastásico es muy amplia. Presentación heterogénea y variabilidad de la conducta clínica constituyen las principales fuentes de confusión y controversia respecto a la atención apropiada de las diferentes etapas del cáncer prostático.

El cáncer de próstata también es una enfermedad de la vejez. Rara vez se presenta en varones menores de 40 años; su incidencia aumenta progresivamente hasta alcanzar un máximo en el grupo de edad de los 80 años. La variedad de cuadros clínicos de cáncer prostático sugiere un amplio margen de opciones terapéuticas para el tratamiento individual de los pacientes. Estas opciones incluyen desde la pura vigilancia hasta la extirpación quirúrgica radical. Los factores que influyen las opciones terapéuticas dependen de la edad y de la condición médica del paciente, de la etapa y grado del cáncer y, por último, de las teorías prevalecientes e instalaciones médicas disponibles en la comunidad donde vive el paciente.

Historia natural

La historia natural del cáncer de próstata sufre la influencia de varios factores como etapa y grado del cáncer, edad del paciente y presencia de enfermedad médica o de otros procesos malignos. En general, los pacientes con cáncer prostático en etapa temprana y grado bajo tienen buen pronóstico con o sin tratamiento; y en los pacientes con cáncer en etapa avanzada y grado alto el pronóstico es malo cualquiera que sea el tratamiento aplicado. De manera reciente, un "metaanálisis" sobre seis series publicadas y que comprende un total de 828 pacientes bajo vigilancia cuidadosa reveló una tasa de sobrevivientes a 10 años del 87% de los pacientes con cáncer bien o moderadamente diferenciado. La tasa de sobrevivientes sin metástasis en los grupos con diferenciación buena, moderada y mala fue del 81, 58 y 26%, respectivamente. Estos resultados indican la necesidad de revaluar la calidad de vida en pacientes que desarrollan metástasis y que sólo se vigilan contra los que no sufren metástasis, pero sí los efectos colaterales del tratamiento.

Una revisión de las publicaciones que sugieren el tratamiento expectante (vigilancia) como una buena alternativa para pacientes con cáncer de próstata, revela varias fallas. Un problema importante es que la mayoría de estas series tiene una media de seguimiento por debajo de los 10 años. Sin embargo, muchos pacientes con cáncer de próstata

Cuadro 22–5. Prostatectomía radical en cáncer prostático en etapa A (T_1)

Estudio (año)	Número de pacientes	Etapa	Sobrevivientes libres de enfermedad a los 5 años (%)	Sobrevivientes libres de enfermedad a los 10 años (%)
Middleton y colaboradores (1988)	34	A_2	94	65
Lowe y Listron (1988)	17	A	93	93
Paulson (1990)	105	A_1, A_2	85	881
Partin y cols. (1993)	161	T_{1a} a T_{1c}	95	95
Promedio	–		92	83

mueren entre los 10 y 15 años a partir del diagnóstico. Un segundo problema es que se incluyen mayor número de pacientes de edad avanzada con cáncer de bajo grado cuya tendencia es a permanecer estables de cualquier manera. Un tercer problema es que muchos ancianos en estas series mueren por enfermedades intercurrentes y es difícil valorar el índice de muertes específicas por cáncer. El cuarto problema es que si los pacientes demandan tratamiento se les excluye del estudio pues ya no pueden permanecer bajo simple observación. Todavía no se lleva a cabo un verdadero estudio al azar para comparar observación contra tratamiento activo y quizá no sea factible. Se planea un estudio al respecto en cooperación con el Departamento para Asuntos de Veteranos de los Estados Unidos.

Incidencia

En EUA la incidencia de cáncer prostático alcanza casi 200 000 casos nuevos al año. Alrededor de 38 000 hombres mueren cada año. El cáncer de próstata es la segunda causa de muerte oncológica en EUA. Los estudios en necropsias demuestran que hay un aumento en la incidencia con la edad, que va del 30% en hombres de 50 años al 75% en hombres de 75 años y más. La hipótesis propuesta para explicar esta elevada incidencia del cáncer oculto es que se origina en edad diferente, pero como avanza con suma lentitud muchos pacientes mueren por otras enfermedades antes que el tumor presente manifestaciones clínicas. Se piensa que los cánceres con manifestaciones clínicas son los que van de 0.2 a 0.5 cm^3 de tamaño; éstos constituyen alrededor del 20% de todas las necropsias por cáncer. Dichos casos ocurren en Estados Unidos en alrededor del 5 al 10% de la población mayor de 50 años de edad. La importancia del volumen del cáncer se basa en la historia natural al igual que en los datos patológicos que demuestran que cánceres superiores a ese volumen (0.5 cm^3) se relacionan con grados altos en la clasificación, extensión extracapsular y propensión a metástasis.

Etiología

Con base en observaciones epidemiológicas, se citan cuando menos cuatro factores como causas posibles del cáncer prostático. Entre ellas se incluyen predisposición genética, influencias hormonales, factores ambientales y dietéticos, y agentes infecciosos. Diferentes estudios comunican una elevada incidencia de cáncer prostático entre los consanguíneos de pacientes con este tipo de cáncer. De manera reciente, se identificaron formas familiares y hereditarias de cáncer de próstata. Ambas se relacionan con la aparición temprana de la enfermedad. Corresponden a una proporción importante (43%) de los cánceres que ocurren en hombres menores de 55 años de edad, pero constituyen más o menos el 9% de todos los cánceres de próstata. El cáncer de próstata hereditario presenta una herencia autosómica dominante por un gen de alta penetrancia aún raro. Hay también diferencias en la incidencia entre países con razas predominantes distintas; por ejemplo, la frecuencia de cáncer de próstata es alto en países norteamericanosy europeos, intermedio en países sudamenricanos y bajo en países orientales. La influencia de factores dietéticos y ambientales en estas diferencias es poco clara. Entre estadounidenses, los de raza negra presentan una incidencia 50% mayor en comparación con los de raza blanca.

La influencia de las hormonas masculinas sobre el cáncer prostático se sospecha por diferentes observaciones: este cáncer nunca ocurre en eunucos; la mayor parte de las células de cáncer próstatico son hormonalmente sensibles y crecen con rapidez en presencia de hormonas masculinas; la castración produce una regresión espectacular en el crecimiento del cáncer; la testosterona promueve el cáncer prostático en los ratones; las observaciones de McNeal sugieren que este cáncer se inicia en una próstata de apariencia juvenil que probablemente recibe estimulación de hormonas masculinas, más que en una glándula atrofiada.

La importancia de factores ambientales y dietéticos en el cáncer prostático se deduce por la incidencia diferencial de cáncer en grupos racialmente similares que viven en ambientes distintos. Por ejemplo, japoneses estadounidenses de segunda y tercera generación muestran incidencia de cáncer prostático similar a la de estadounidenses nativos, en tanto que la incidencia de cáncer prostático clínico en Japón sólo es un 10% de la registrada en EUA.

Cambios similares en la incidencia también se observan en otros grupos de pacientes. Muchos factores, incluyendo dieta rica en grasas, se han implicado entre las influencias ambientales, pero no hay estudios que demuestren relación causa-efecto. También se atribuye función etiológica a los agentes infecciosos, incluyendo bacterias y virus, en el cáncer de próstata. Sin embargo, los datos epidemiológicos, virológicos e inmunológicos para sustentar la etiología infecciosa del cáncer prostático suministran resultados contradictorios.

Resumiendo, en la actualidad se piensa que influencias genéticas y ambientales desempeñan alguna función en la etiología del cáncer prostático y que las hormonas masculinas tienen una función accesoria, pero esencial como promotoras del tumor.

Patogenia

El cáncer prostático es un adenocarcinoma originado en las células acinares de la próstata. En condiciones normales la glándula prostática se atrofia entre la quinta y la sexta décadas de la vida. De manera convencional, se cree que las transformaciones malignas ocurren en esas glándulas atróficas o posatróficas. Sin embargo, los estudios de McNeal sugieren que los cambios premalignos ocurren en glándulas que conservan su apariencia juvenil y con menos frecuencia en glándulas posatróficas. La aparición de carcinoma en glándulas activas, mas no en glándulas atróficas, sugiere una relación entre estimulación andrógena persistente y desarrollo de carcinoma. También es común observar gran variedad de cambios atípicos e hiperplásicos en la glándula prostática. Entre los cambios displásicos se observa una lesión histológica característica a la cual se le conoce como displasia intraductal o neoplasia prostática intraductal. En otras partes del cuerpo esta lesión presenta rasgos específicos de premalignidad. Sin embargo, la ubicación profunda de la próstata y la naturaleza dispersa de las lesiones evita un seguimiento en serie para verificar su avance, como ocurre por ejemplo con las lesiones cutáneas o del cuello uterino.

La neoplasia intraductal se ve en un tercio de los pacientes con carcinoma prostático. Sin embargo, esta incidencia es sólo del 4% en pacientes con hiperplasia prostática benigna.

Anatomía patológica

Un 70% de los tumores cancerosos de próstata se originan en la zona periférica de la glándula; el 15 al 20% en la zona central; del 10 al 15% en la zona de transición (figuras 22–1 y 22–2). Casi todos los cánceres de próstata se inician en múltiples centros. Hay varios sistemas para establecer grados de cáncer prostático. Todos se basan en el grado de diferenciación glandular, atipia de las células y anomalías en los núcleos. Quizá el más difundido es el sistema Gleason que asigna dos grados a cada región del cáncer prostático según el patrón de mayor o menor diferenciación glandular en el área. En este sistema los números Gleason 2 a 4 representan un cáncer bien diferenciado; 5 a 7, cáncer moderadamente diferenciado; y 8 a 10, cáncer poco diferenciado (figura 22–10).

El adenocarcinoma prostático bien diferenciado se caracteriza por grupos de glándulas pequeñas, dorso contra dorso, poco estroma interpuesto y pérdida de la capa normal de células mioepiteliales que rodean a las células glandulares. La anaplasia nuclear es mínima. El cáncer moderadamente diferenciado presenta mayor desorganización de los elementos glandulares y anaplasia nuclear más pronunciada. La glándula también muestra infiltración de las glándulas normales circunvecinas. Las capas de glándulas anormales con cordones interpuestos de células puede crear un patrón cribiforme. En el cáncer poco diferenciado la falta de glándulas formadas es absoluta y se presentan capas o masas sólidas de células individuales infiltrantes. La anaplasia nuclear es muy pronunciada. Con frecuencia, la próstata afectada de cáncer presenta cuando menos dos grados: un grado primario o predominante y un grado secundario.

El grado del tumor es uno de los indicadores más útiles, desde el punto de vista clínico, del crecimiento y la evolución del cáncer prostático. La utilidad de conocer la etapa del tumor para predecir la evolución es limitada a causa de: las variaciones subjetivas y de interpretación en la valoración de la etapa, los errores en el muestreo de un tumor que es heterogéneo y la falta de un sistema de clasificación universalmente aceptado. De cualquier modo, los cánceres bien diferenciados evolucionan bien; los cánceres poco diferenciados evolucionan mal.

Etapas del cáncer prostático

Este tipo de cáncer tiene cuatro etapas (cuadro 22– 4). Los cánceres en etapa A (T^1) ocurren en la zona de transición y se detectan de modo incidental durante la cirugía para HPB. Los cánceres en etapa A^1 (T^1a) se subclasifican en bien y moderadamente diferenciados (Gleason 2 a 7), comprenden menos del 5% de todas las glándulas extraídas por cirugía y se observan en menos de tres focos al interior de la glándula. Los cánceres en etapa A^2 (T^1b) se presentan en la zona de transición, pero no caben en la definición anterior. En fechas recientes, con el advenimiento de APE (antígeno prostático específico) y de la ultrasonografía transrectal (USTR), apareció otra categoría de la enfermedad que se conoce como enfermedad no palpable descubierta por USTR y biopsia en una glándula de aspecto benigno (cánceres T_{1c}). Entre los cánceres T^1c, alrededor del 10% tiene un volumen < 0.2 cm^3 y Gleason < 7 (clínicamente insignificante); el 16% tiene un volumen de 0.2 a 0.5 cm^3 y Gleason < 7 (enfermedad mínima); el 37% tiene enfermedad moderada (Gleason < 7, pero volumen del tumor mayor) y el 37% tiene enfermedad en grado avanzado (Gleason < 7 con extensión extracapsular o afección de vesículas seminales o ganglios linfáticos).

El cáncer de etapa B (T_2) se encuentra confinado a próstata y dependiendo de su tamaño y localización, puede ser B_1 (T_{2a}, T_{2b}) o B_2 (T_{2c}). Los cánceres en etapa C (T_3 y T_4) son en los que hay afección de los tejidos blandos fuera de la próstata. Las áreas más afectadas incluyen vesículas seminales, grasa periprostática, músculo uretral y cuello de la vejiga. Los cánceres en etapa D representan el estado metastásico; los de etapa D_1 corresponden a los que tienen extensión a ganglios linfáticos pélvicos. El drenaje linfático principal del cáncer prostático se dirige a los ganglios linfáticos obturadores e hipogástricos, con un drenaje linfático secundario hacia los ganglios iliacos primitivos, presacros, paraórticos e inguinales (figura 22–11). El cáncer en etapa D_2 afecta órganos distantes y huesos.

Patrones de avance

Se desconoce la evolución natural del cáncer de próstata. Varios factores: genéticos, hormonales, ambientales y dietéticos han sido implicados. Una hipótesis es que todo cáncer se inicia con un volumen pequeño y evoluciona para alcanzar un tamaño cada vez mayor. Cambios transitorios de grado aparecen por la inestabilidad genética generadora de mutaciones. El resultado puede ser desde avance desordenado del cáncer de pequeño volumen hasta cáncer metastásico. Uno de los principales factores implicados en la extensión local es la ubicación del tumor. Los tumores de la punta y la base tienen mayor probabilidad de extenderse fuera de la cápsula desde las primeras etapas debido a la debilidad de la cápsula en esos sitios (figura 22–12). Los defectos capsulares ocurren donde los órganos anexos se ponen en contacto con la próstata o donde las estructuras neuronales o vasculares penetran en la sustancia de la glándula. Estas regiones de debilidad capsular también incluyen la unión de la próstata con la uretra, el cuello de la vejiga, y el punto donde penetran los conductos eyaculadores.

Los cánceres cuyo origen se encuentra muy próximo a estas regiones se propagan con rapidez y desde etapas tempranas hacia uretra, tejidos periprostáticos, vejiga y vesículas seminales. La propagación a vesículas seminales indica un mal pronóstico; el 50% de los pacientes desarrollan metástasis distantes en un plazo menor de cinco años. La invasión al recto es rara, quizá debido a la supuesta aponeurosis de Denonvillieres que separa la próstata del recto. Puede ocurrir invasión directa a los uréteres, pero en etapas finales del padecimiento y con frecuencia los pacientes presentan metástasis en ganglios linfáticos y otros sitios distantes. Las metástasis óseas constituyen la forma más común de metástasis hematógenas y aparecen en el 85% de los pacientes que mueren a causa de cáncer prostático. Los sitios más

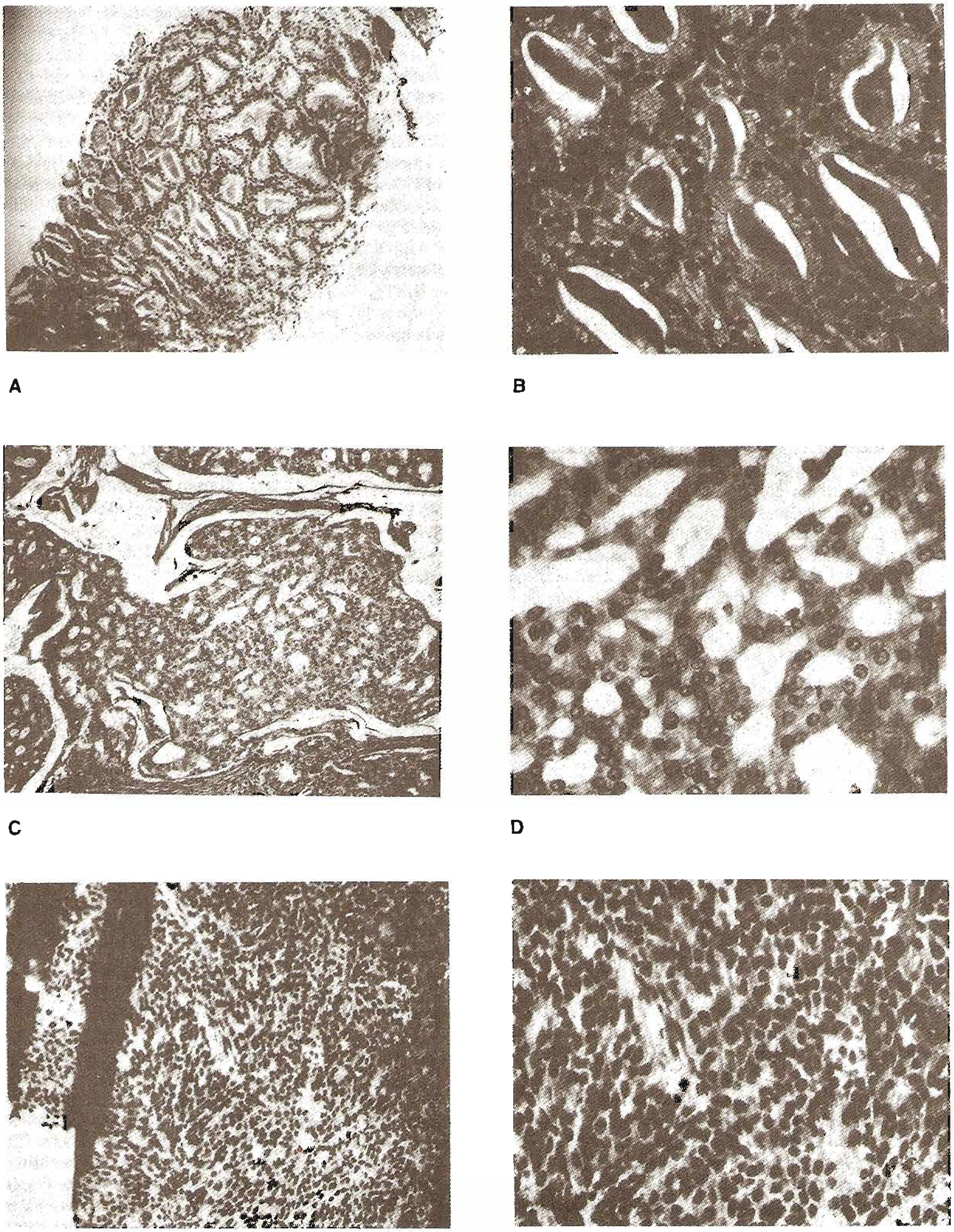


Figura 22–10. Microfotografías con baja (12.5 x) y alta (50 x) amplificación de próstatas con adenocarcinoma bien diferenciado (A,B), moderadamente diferenciado (C,D) y escasamente diferenciado (E,F).

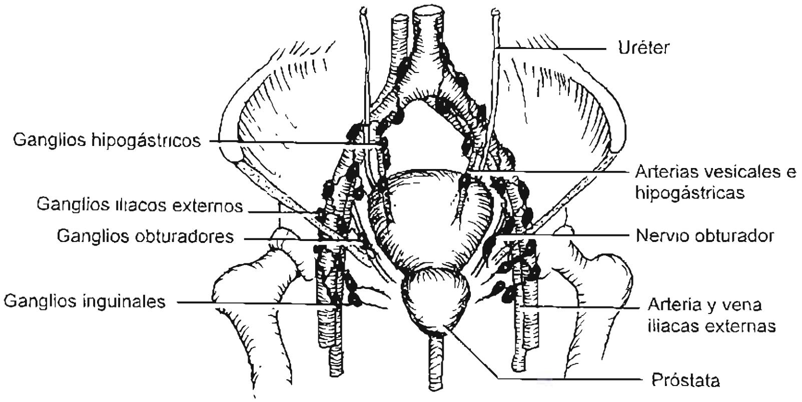

Uréter
Ganglios hipogástricos
Arterias vesicales e hipogástricas
Ganglios iliacos externos
Ganglios obturadores
Nervio obturador
Ganglios inguinales
Arteria y vena iliacas externas
Próstata

Figura 22–11. Drenaje linfático de la próstata. El drenaje se dirige a ganglios de las regiones del obturador e hipogástrica: el drenaje secundario es hacia los ganglios inguinal y de la iliaca externa.

frecuentes incluyen columna lumbar, pelvis, porción proximal del fémur, columna torácica, costillas, esternón y cráneo. La extensión hacia el eje esquelético puede ocurrir a través del plexo venoso presacro de Batson que comunica con los plexos venosos preprostáticos y periprostáticos.

Cuadro clínico

A. Síntomas

En la actualidad, la mayoría de los cánceres prostáticos se detecta a causa de APE elevado o como descubrimiento incidental de un nódulo en la exploración rectal. Otro método de presentación es el descubrimiento incidental del cáncer en el estudio patológico de tejido extraído por síntomas de crecimiento prostático. El cáncer prostático local rara vez produce síntomas. La enfermedad más extendida puede presentar síntomas de obstrucción del orificio de salida de la vejiga, retención urinaria aguda, hematuria o incontinencia. Este cuadro clínico es poco común. El cáncer prostático local rara vez produce síntomas. La enfermedad más extendida puede presentar síntomas de obstrucción del orificio de salida de la vejiga, retención urinaria aguda, hematuria o incontinencia. Este cuadro clínico es poco común. Pacientes con metástasis óseas frecuentemente son asintomáticos. En ocasiones los síntomas iniciales pueden ser dolor óseo, síntomas secundarios a confusión mental o fracturas patológicas.

La proporción exacta de cada etapa en el cuadro clínico inicial de la enfermedad varía. En una revisión que hizo el Colegio Americano de Cirujanos en 1990 (23 183 casos) de

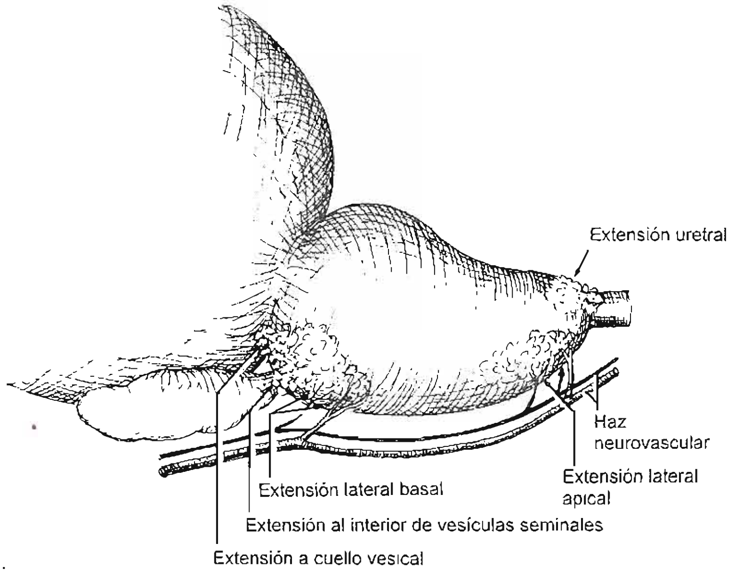

Extensión uretral
Haz neurovascular
Extensión lateral apical
Extensión lateral basal
Extensión al interior de vesículas seminales
Extensión a cuello vesical

Figura 22–12. Regiones de debilidad en la cápsula prostática (esquemática) mostrando en los sitios donde es probable la extensión extracapsular.

1035 instituciones en Estados Unidos entre los hombres blancos, se encontró una incidencia del 29.3% para la etapa A, del 37.7% para la B, del 12.5% para la C y del 20.6% para la D. Entre varones de raza negra, las cifras correspondientes fueron 27% para la etapa A, 26% para la etapa B, 13% para la etapa C, y 34% para la etapa D. Por tanto, en esta encuesta del 33 al 47% de los casos de cáncer prostático se presentaron con enfermedad extensa local o metastásica en el momento del diagnóstico. Este número es menor que el del 38 al 51% de una encuesta anterior efectuada en 1985 y es seguro que descenderán aún más conforme el diagnóstico basado en el APE da lugar a un descubrimiento en etapas inferiores.

B. Signos

A veces, el único signo de carcinoma prostático puede ser alguna anomalía en el examen rectal. Por consiguiente, cualquier nódulo duro, firme o irregular palpable en el examen rectal debe someterse a biopsia.

Los signos poco comunes de cáncer prostático incluyen hematuria, signos de uropatía obstructiva (estudiados en el inciso de HPB), signos neurológicos causados por compresión de la médula o fracturas patológicas. Casi todos los signos aparecen en pacientes con cáncer metastásico.

Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer de próstata se confirma mediante biopsia con aguja. La técnica más frecuente es la biopsia central con un aparato automático. El uso de muestreo sistemático de la próstata, guiado con ultrasonido, en cada uno de los cuadrantes o sextantes aporta la información más precisa para determinar etapa y grado del cáncer. De 8 a 12 cortes de tejido provenientes de 4 a 6 segmentos de la próstata aportan el muestreo más confiable. El ultrasonido no es esencial para la toma de muestras en los cuadrantes. Sin embargo, permite mayor precisión en situaciones difíciles, permite la biopsia de vesículas seminales cuando se requiere y puede identificar áreas de hipoecogenicidad que no son palpables y que de otra manera pasarían inadvertidas. Hay también situaciones especiales, como cánceres en la zona de transición, donde se requieren biopsias anteriores dirigidas y éstas necesitan la guía con ultrasonido.

El advenimiento de la técnica de biopsia automatizada hizo que la biopsia por aspiración con aguja fina se use poco en Estados Unidos, ya que esta última requiere entrenamiento especial para la interpretación correcta y no conserva la arquitectura tisular que ayuda a la clasificación precisa.

Diagnóstico diferencial

Datos rectales de próstata anormal pueden encontrarse en diferentes padecimientos. Las disponibilidad de APE (antígeno prostático específico) permite que sólo se requiera biopsia en anomalías limítrofes. Menos del 5% de los tumores de próstata cursan con APE normal e incluso en dichas circunstancias, el APE especial para la edad (véase APE) es capaz de identificar a aquellos que requieren biopsia. La probabilidad de encontrar anomalía maligna en la biopsia varía del 33 al 50 por ciento. Los nódulos prostáticos pueden ser por hiperplasia benigna, inflamación crónica y prostatitis, tuberculosis de próstata, biopsia previa y fibrosis acompañante, quistes prostáticos y cálculos. Los datos de la historia y el examen físico pueden apuntar a otras enfermedades. Habitualmente la hiperplasia benigna se acompaña de una historia más prolongada de síntomas urinarios obstructivos y con frecuencia la próstata es más grande que en el cáncer. La tuberculosis puede presentar historia de exposición al bacilo, antecedente de tuberculosis pulmonar, fiebres y piuria estéril. También son comunes las lesiones del epidídimo junto con la participación prostática. Es frecuente que la prostatitis se acompañe de una historia más larga y la orina y las secreciones prostáticas, a veces, contienen cantidades anormales de leucocitos. En todos los casos el diagnóstico se confirma mediante biopsia y estudio histopatológico.

Debe estudiarse a los pacientes con hematuria y síntomas de obstrucción de la salida vesical en busca de otras causas posibles de estos trastornos, que incluyen hiperplasia benigna y trastornos vesicales y renales. Los pacientes con dolor óseo, fracturas patológicas o compresión de la médula espinal por colapso vertebral deben someterse a examen rectal y determinación de APE para descartar cáncer de próstata. Hay que considerar la enfermedad de Paget en pacientes con síntomas y lesiones escleróticas de la pelvis ósea, además de valores séricos anormales de fosfatasas alcalina y ácida. Un antígeno prostático específico normal y el característico engrosamiento cortical por debajo del periostio a lo largo de las líneas de sostén del peso corporal, ayudará a diferenciar la enfermedad de Paget del adenocarcinoma de la próstata.

Etapas

La técnica estándar para delimitar la extensión local de la enfermedad es el tacto rectal (TR) seguido por TC o IRM para detectar la participación de ganglios linfáticos. En los últimos años, se introdujo la ultrasonografía transrectal (USTR) con biopsia para valorar tanto el volumen del cáncer en la próstata, así como su extensión extracapsular. La centelleografía ósea es aún el método preferido para descartar metástasis; la fosfatasa ácida se usa cada vez menos.

A. Exploración rectal digital

Ésta aporta información pronóstica sobre tamaño, localización y volumen del tumor. Dichas observaciones se basan en la induración y firmeza del área anormal, así como en la presencia de extensión extracapsular. Más aún, puede haber extensión lateral de una anomalía prostática indurada hacia la pared rectal o pélvica e induración palpable de las vesículas seminales. Sin embargo, la definición de etapas mediante TR es muy inexacta por varias razones. Primero, el TR en cierto grado depende de la experiencia del examinador y, por tanto, está sujeta a errores de interpretación. Cuando se compara con el examen de patología es frecuente encontrar una estimación menor del volumen tumoral. El TR pasará por alto los cánceres en etapa A. También puede dar datos positivos falsos causados por HPB, granulomas, calcificaciones, prostatitis e inflamación crónica.

B. Ultrasonografía transrectal

La USTR es útil en el diagnóstico y clasificación de cáncer de próstata de varias maneras: a) puede identificar el 60% de los cánceres incluso si no son palpables, por las características hipoecogénicas de éstos (figura 22–13). Presumiblemente esto se debe a la naturaleza compacta de los procesos malignos; la abundancia de células sólo permite una interfase mínima entre ellas y así los ecos internos practicamente son nulos. Un dato notable es que alrededor del 40% de los cánceres pueden ser isoecogénicos o hiperecogénicos; b) como permite la colocación precisa de la aguja para biopsia en varios cuadrantes sextantes, la toma de muestras es más adecuada. Es importante porque la etapa y el grado del cáncer determinan el pronóstico y el tratamiento. Estudios de la Universidad de California en San Francisco (UCSF) muestran que las biopsias sistemáticas guiadas por ultrasonido determinan el grado y etapa del cáncer con más precisión que las biopsias aleatorias o bajo exploración rectal digital (TR); c) el ultrasonido transrectal es también más eficaz que el TR en la detección de la extensión extracapsular. Es menos eficaz que la IRM, pero como la USTR se realiza de todas maneras por otros motivos, es una mejor alternativa por el costo-beneficio en la mayoría de los pacientes. La USTR también permite la biopsia con tiempo real de áreas como vesículas seminales, lo que mejora la exactitud en la clasificación del cáncer.

Las desventajas de la USTR incluyen incapacidad para observar ganglios linfáticos pélvicos, que deben buscarse entonces con TC o IRM; gran cantidad de positivas falsas (por otras lesiones hipoecoicas que pueden existir en HPB o prostatitis), así como de negativas falsas (por la existencia de carcinomas isoecoicos e hiperecoicos).

Se ha comunicado que la definición de etapas con ultrasonido tiene una precisión de 64%, especificidad del 78 al 99%, y sensibilidad del 59 al 87 por ciento. La precisión para diagnosticar participación de vesículas seminales es del 77 al 85 por ciento.

C. Tomografía computadorizada

La tomografía computadorizada (TC) se usa para clasificar el cáncer de próstata sólo cuando se sospecha extensión del trastorno a ganglios linfáticos. En la actualidad, no es una modalidad para la evaluación de ganglios, a menos que el paciente tenga concentraciones de APE altas (> 20ng/mL) y calificación de Gleason alta (> 7). Aún es útil en pacientes con aumento de APE después de cirugía o radiación para evaluar adenopatía, pero la enfermedad debe ser extensa para que la TC la detecte. La sensibilidad de la TC para detectar ganglios linfáticos va del 50 al 75%, su especificidad va del 86 al 100% y su precisión del 83 al 92 por ciento. Los criterios para afección ganglionar se basan sólo en el tamaño, por lo que son frecuentes tanto las positivas falsas como las negativas falsas.

D. Imagen por resonancia magnética (IRM)

Éste no es un estudio útil en el diagnóstico de cáncer de próstata a causa de su costo y porque aquí coinciden, en parte, la apariencia de los procesos benignos y malignos. La IRM es más eficaz que la ultrasografía transrectal (USTR) para detectar la extensión extracapsular y la afección de las vesículas seminales. Su precisión en la clasificaicón de la etapa es del 83 al 89% y la sensibilidad es del 88 al 90 por ciento. En un estudio multiinstitucional en el que se compararon la IRM convencional con USTR para clasificar la enfermedad, la exactitud de la USTR fue del 65% y la IRM del 75 por ciento. De manera reciente, la IRM endorrectal es cada vez más frecuente, pues en apariencia con esta técnica aumenta la eficacia para detectar extensión extracapsular. Sin embargo, como se mencionó, la mayoría de los pacientes se somete a USTR por otras razones y la necesidad

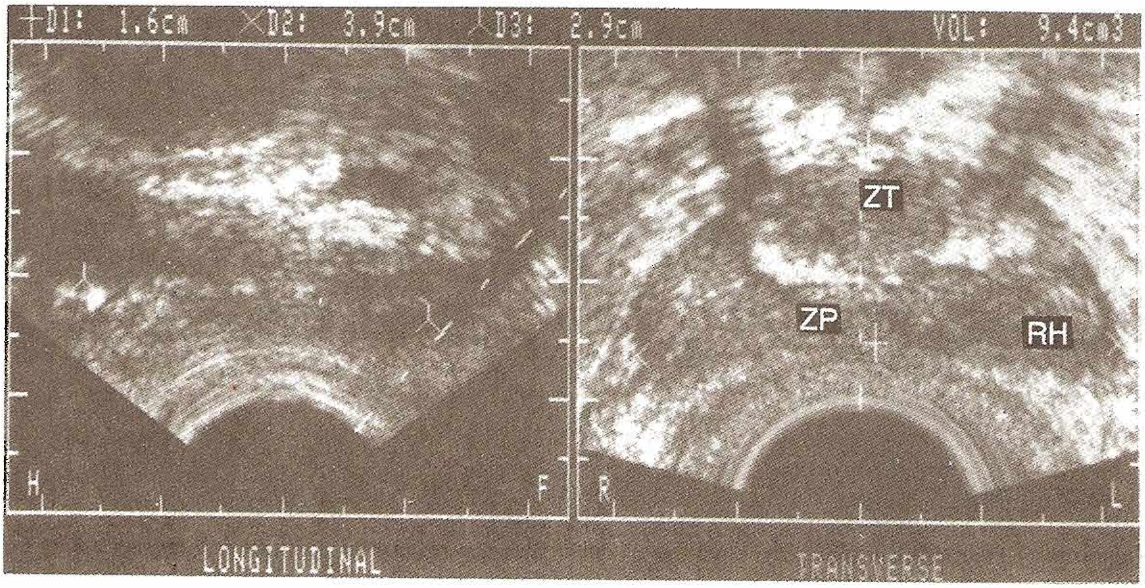


Figura 22–13. Vista longitudinal y transversal de una próstata con cáncer. Nótese la región hipoecoica (**RH**) en la zona periférica (**ZP**). La pequeña zona de transición (**ZT**), normal, se nota arriba de la zona periférica.

de IRM adicional es baja. Este estudio es útil en pacientes jóvenes para delinear el paquete neurovascular en toda su longitud, en las imágenes coronales, con vistas a una operación para respetar nervios.

En todos los demás pacientes, el costo, tiempo y duplicación de pruebas descarta el uso de IRM. En aquellos casos en los que se requieren imágenes en cortes de secciones para clasificar el grado de afección en ganglios linfáticos, se prefiere la IRM a la TC porque aporta información adicional sobre la anatomía de la próstata mediante la IRM endorrectal.

E. Linfandenectomía pélvica

La linfadenectomía pélvica todavía es la técnica de mayor precisión para detectar la participación de ganglios linfáticos en el cáncer prostático. El objetivo es tomar muestras de las áreas de drenaje linfático primario y secundario de la próstata para determinar la presencia de metástasis. En la actualidad, la mayoría de los urólogos emplean una técnica modificada para la disección ganglionar que consiste en confinar los lados de la disección a la mitad medial de la arteria iliaca externa, por arriba hasta el punto donde la iliaca primitiva se bifurca en arterias iliaca externa e interna, hacia abajo hasta nivel del ganglio de Cloquet en el conducto femoral, y medialmente incluyendo todo el tejido ganglionar de la fosa del obturador (figura 22–14). Conservar la mitad lateral de los linfáticos de la arteria iliaca reduce al mínimo el riesgo de edema de la extremidad inferior que puede ocurrir cuando se extirpa una gran cantidad de tejido linfático pélvico. Otras complicaciones de la linfadenectomía pélvica incluyen el linfocele pélvico cuyos síntomas aparecen en menos de 3% del los pacientes.

En años recientes, el acceso quirúrgico para la linfadenectomía ha sufrido cambios sustanciales con el advenimiento de la laparoscopia. La disección laparoscópica de ganglios linfáticos es ahora popular, es un medio para evitar una incisión abierta y permite que la cirugía sea ambulatoria en situaciones en las que sólo se diseca un ganglio. Cuando se combina la prostactectomía perineal con disección laparoscópica de ganglios, se logra una recuperación posoperatoria más rápida y se reduce la estancia hospitalaria. En 1992, Fray Marschall describió una técnica de minilaparotomía que utiliza en esencia el mismo procedimiento que en la linfadenectomía abierta. Sin embargo, la minilaparotomía requiere sólo una incisión abdominal baja de 4 cm. Este procedimiento se realiza en sólo 40 min, en comparación con la disección laparoscópica en ganglios linfáticos que toma una hora y media; por lo que hoy es la técnica preferida.

De manera reciente, varios investigadores informan que la combinación de APE preoperatorio y la calificación de Gleason para biopsia aportan la información suficiente para evitar la disección de ganglios en un gran número de pacientes. Esto es en especial relevante porque en más del

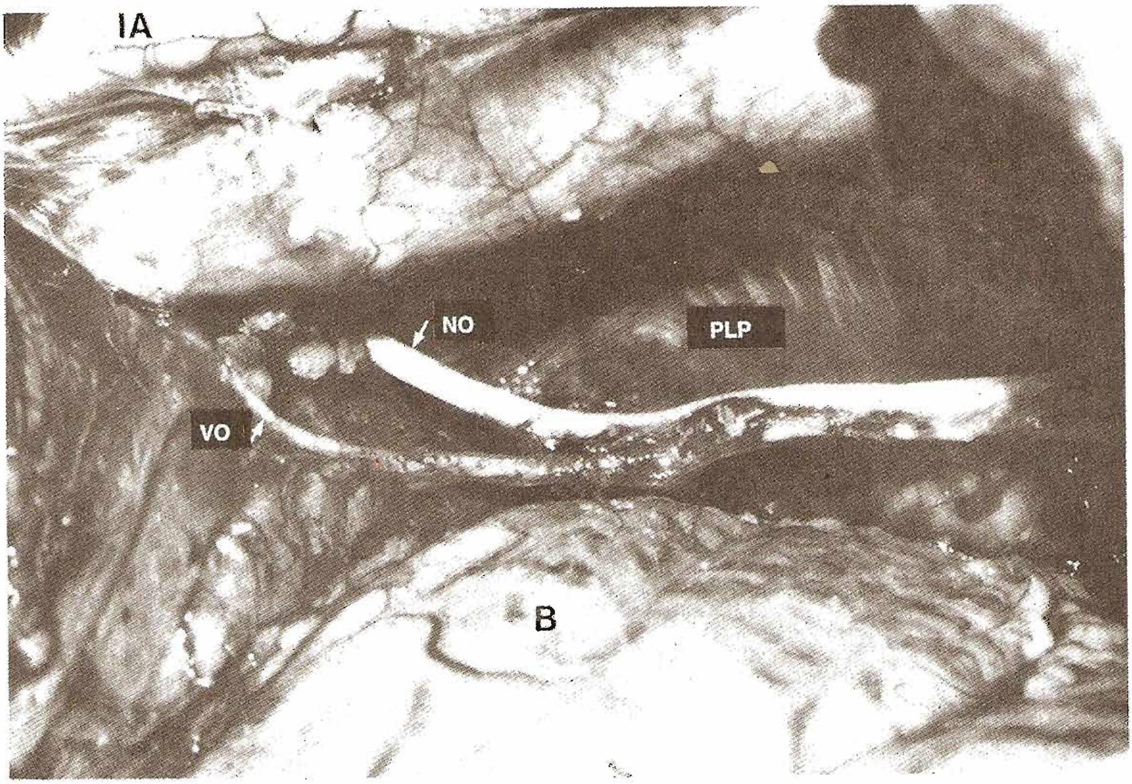


Figura 22–14. Fotografía intraoperatoria del área ganglionar de drenaje primario prostático luego de linfadenectomía pélvica. Los límites de la disección ganglionar incluyen el borde medial de la arteria iliaca (**AI**) y pared lateral de la pelvis (**PLP**) lateralmente; vejiga (**V**) y próstata medialmente; la bifurcación de la iliaca primitiva, por arriba; y el nervio obturador (**NO**) y los vasos obturadores (**VO**) hacia abajo.

90% de los pacientes en los que ahora se detecta cáncer de próstata, la enfermedad aún no se disemina a ganglios linfáticos. Los estudios de Narayan y cols., sugieren que el riesgo de afección a ganglios linfáticos en pacientes con APE preoperatorio por debajo de 10 ng/mL y calificación de Gleason para biopsia de 6 o menos, es menor del 1 por ciento. En series de más de 1000 pacientes de cinco centros médicos en el área de la Bahía (EUA), el 42% de los pacientes cayó en esta categoría y tal vez pudo habérsele evitado la disección de ganglios.

F. Antígeno específico de próstata (APE)

Uno de los avances más importantes en el manejo del cáncer de próstata en años recientes es el descubrimiento del antígeno prostático específico como marcador tumoral. El APE es una glucoproteína (peso molecular de 33 000) que se secreta en el citoplasma de las células prostáticas. Es una serinaproteasa y en condiciones normales sirve para auxiliar la licuefacción del semen. Los valores normales de APE en adultos jóvenes se encuentran entre 0 y 4 ng/mL. En diferentes estudios se ha estimado que en glándulas con HPB la elevación de APE es proporcional al tamaño de la zona de transición y 1 g de HPB se piensa que eleva APE en 0.3 ng/dL. Sin embargo la producción de APE en las glándulas malignas es variable y depende del grado de diferenciación; las glándulas bien diferenciadas producen más APE y las cancerosas no diferenciadas producen menos cantidad.

El APE se utiliza de diferentes maneras en el diagnóstico de cáncer de próstata. El 25 al 30% de los pacientes con concentraciones de APE superiores a 4 ng/mL tienen cáncer de próstata sin importar los hallazgos en el tacto rectal. La mayoría de los urólogos considera que es razonable y la relación costo-beneficio aceptable si se realizan biopsias a 3 o 4 hombres para detectar uno con cáncer. En fechas recientes Osterling y otros demostraron que la sensibilidad y especificidad de APE en la detección puede aumentarse con la determinación de APE específico para la edad. Además, se sabe que el APE aumenta 0.04% ng/mL cada año en el hombre sin cáncer y 0.2% ng/mL en hombres con HPB. Estos estudios demuestran que el límite superior normal de APE en hombres de 40 a 49 años de edad es 2.5 ng/mL, en los de 50 a 59 años es de 3.5 ng/mL, en los de 60 a 69 es de 4.5 ng/mL y en los de 70 a 79 es de 6.5 ng/mL.

Si se toman en cuenta estos valores, más hombres jóvenes con APE bajo deben estudiarse (aumento de la especificidad) y menos hombres mayores de edad con APE elevado requieren biopsia (aumento de la sensibilidad).

En pacientes con APE elevado y biopsia negativa, se determina la necesidad de biopsias de seguimiento con el uso de la velocidad y densidad de APE. A partir de estudios de detección serial, así como del Estudio Etario Longitudinal de Baltimore, se determinó que los pacientes con cáncer tienen un APE que aumenta a una velocidad igual o mayor de 0.75 ng/mL/año. Entonces, si en el seguimiento la determinación de tres APE a intervalos de 6 o 12 meses muestra una tendencia de aumento de 0.75 ng/mL o más, se repite la biopsia.

La densidad de APE (APE sérico/volumen prostático), propuesta en un principio por Benson y cols., es una herramienta útil para determinar que pacientes requieren biopsia. La densidad de APE es útil en: a) pacientes con próstata grande, en los que el APE elevado se debe a HPB; b) pacientes en los que la biopsia inicial es negativa y los APE de seguimiento muestran una tendencia de aumento. Los estudios demuestran que una densidad de APE entre 0.1 y 0.15 se relaciona con una incidencia de cáncer de 15%, mientras la densidad superior a 0.15 se asocia en un 60% con cáncer.

Los estudios recientes de Christensen y cols., muestran que existen dos tipos de APE séricos: el APE conjugado se relaciona con cáncer y el libre se relaciona con HPB. La disponibilidad futura de estudios para diferenciar entre los dos tipos de APE aumentará la utilidad del APE para detectar cáncer y para estimar HPB.

En relación con la clasificación, el APE es una herramienta cada vez más útil, pues los médicos combinan los parámetros preoperatorios de Gleason con datos de biopsia sistemáticos y con APE. Estudios de la UCSF (Universidad de California en San Francisco) determinaron que de los pacientes con una combinación de calificación de Gleason preoperatoria < 6, APE < 20 ng/mL y etapa T_{1a} o T_{2a}, del 80 al 90% tiene el tumor confinado al órgano, mientras en aquellos en etapa T_{1b}, T_{2b} o T_{2c}, el tumor se confina al órgano sólo en el 60 a 70% de ellos. Se demostraron resultados similares en otros centros. El APE también es útil para predecir la extensión a ganglios linfáticos y las metástasis a huesos (véanse linfadenectomía pélvica y centelleografía ósea).

Tal vez el principal aporte de APE es la detección de reincidencia después de prostatectomía radical. El APE debe caer a cero (< 0.1 ng/mL para la mayoría de las pruebas comerciales) después de una prostatectomía radical (la vida media es de alrededor de tres días). Si esto fracasa, es sugestivo de enfermedad residual.

La elevación de APE luego de un retorno inicial a cero después de la prostatectomía radical también indica reincidencia de la enfermedad. Lange y colaboradores demostraron que una elevación de APE en pacientes sometidos a prostatectomía se relaciona con reincidencia microscópica en el lecho prostático en el 42% de los casos. Esto se comprobó mediante biopsia transrectal positiva aun frente a TDR negativo. En el 58% restante de los pacientes con APE elevado tras prostatectomía radical, la reincidencia es sistémica y se manifiesta con una centelleografía ósea positiva.

El APE también parece ser un marcador eficaz para vigilar pacientes con cáncer avanzado de la próstata. Killian y sus colaboradores encontraron una correlación significativa entre APE medido en serie y la esperanza de vida libre de enfermedad. Ercole y colaboradores observaron la elevación de APE en el 98% de 86 varones con enfermedad D_2. Stamey y cols., encontraron APE elevado en el 100% de 22 varones con enfermedad en etapa D_2, en tanto que la fosfatasa ácida prostática sólo se elevó en el 96% de esos pacientes.

Múltiples estudios demuestran que el APE es un marcador útil para vigilar la respuesta después del tratamiento en cáncer avanzado. Una caída de más del 50% se considera significativa en pacientes después de quimioterapia experimental. Los estudios de la UCSF muestran que la caída media proporcional de APE a los seis meses de la orquiectomía es un indicador pronóstico mejor que el APE inicial o los valores absolutos a los seis meses. Los pacientes con una caída del 80% en la media proporcional de APE a los seis meses después de orquiectomía tienen el mejor pronóstico.

G. Gammagramas óseos

El rastreo de huesos utilizando metilen difosfonato marcado con tecnecio 99m es la manera más común y confiable de investigar metástasis sistémica en el cáncer prostático (figura 22–15, izquierda). Se ha comunicado que el índice de positivos falsos del rastreo de huesos es menor del 2 por ciento. El diagnóstico se confirma con placa simple de las áreas afectadas (figura 22–15, derecha). Las causas más comunes de positivos falsos, incluyen artritis degenerativa de la columna vertebral y articulaciones de la extremidades, enfermedad de Paget, y traumatismo previo en cualquier área especialmente las costillas. Lesiones inexplicables identificadas en el rastreo de huesos requieren valoración adicional.

La TC en sección delgada o la IRM circunscrita pueden ser útiles, en caso contrario quizá se requiera biopsia. Estudios recientes de Oesterling y otros demuestran que debe evitarse la centelleografía ósea en pacientes con concentraciones preoperatorias de APE inferiores a 10 ng/mL y cuya enfermedad, por la clínica, parece confinarse al órgano. Las excepciones a esto son los raros casos en los que un paciente tiene calificaciones de Gleason preoperatorias de 8, 9 o 10 o aquéllos en los que puede haber metástasis, pero como el cáncer es indiferenciado, no hay elevación de APE.

H. Otros indicadores tumorales

Aparte del grado del tumor y APE recientemente se comunicó que el ploidismo de DNA es útil para el pronóstico de cáncer prostático. Varios estudios demostraron que los tumores de bajo grado se acompañan con diploidismo y los de grado elevado de aneuploidismo. Los estudios efectuados por Tribukaitt también sugieren que los pacientes con tumores diploides serán mejor tratados con terapéutica expectante en tanto que los que padecen tumores aneuploides tienen peor pronóstico. Los problemas con el ploidismo incluyen errores de muestreo relacionados con muestras de tumores heterogéneos, falta de pruebas estandarizadas, y poca disponibilidad de los estudios. El ploidismo tumoral tiene algunas ventajas sobre el grado del tumor en lo relacionado con errores subjetivos de interpretación ya que son menos probables.

El volumen del tumor al momento del diagnóstico también es un factor predictivo razonable en cuanto a

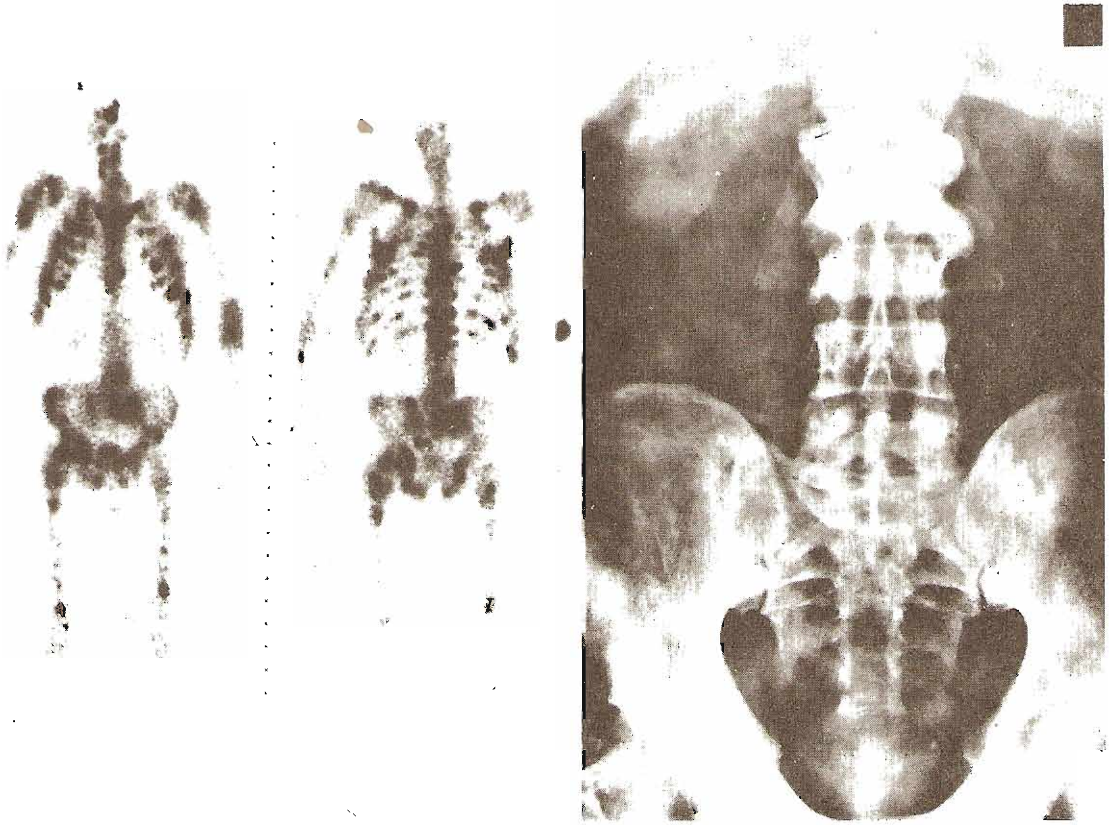


Figura 22–15. Carcinoma de la próstata. **Izquierda**: Gammagrama que muestra múltiples focos de mayor captación del isótopo indicando metástasis múltiples. **Derecha:** Placa simple de columna lumbar y pelvis mostrando lesiones osteoblásticas múltiples. (Reproducida con autorización de von Eschenbach AC: Cancer of the prostate. *Curr Probl Cancer* [June] 1981;5:1.)

evolución. Diferentes estudios han demostrado que la incidencia de extensión extracapsular y metástasis es directamente proporcional al volumen del tumor. El problema en este caso es la falta de exactitud, con los métodos disponibles, para valorar el volumen del tumor antes del tratamiento. Hoy día. la ultrasonografía transrectal (USTR) es la técnica más empleada; sin embargo, es inexacta en alrededor del 40% de los tumores que no son hipoecoicos. Sin duda, el uso de biopsias sistemáticas por sextantes y de las vesículas seminales aumentó la certeza de la USTR, pero aún no es confiable en la valoración de la extensión al cuello de la vejiga. uretra y zona de transición. Todas estas regiones normalmente presentan ecogenicidad mixta y la biopsia es difícil debido al gran potencial de complicaciones. El cáncer de la zona de transición también ocurre en focos pequeños dispersos y, por tanto, es frecuente que esté por debajo de la resolución de los equipos de ultrasonografía.

Se encuentran aún bajo investigación múltiples técnicas experimentales y todavía no están disponibles para uso general: por ejemplo, detección de alteraciones genéticas (cambios en la expresión de los genes P53 y del retinoblastoma, oncogenes como e-mýc, CIS, ras y c-erbB-2) en muestras de patología o en suero, así como imágenes de la composición química del cáncer. Estas pruebas usan técnicas nuevas de reacción en cadena de la polimerasa y otros métodos moleculares, estimación de concentración de factor de crecimiento y expresión de citocinas (factor de crecimiento transformador alfa y beta) y espectroscopia con resonancia magnética.

Manejo de la enfermedad localizada

El tratamiento actual de los pacientes con enfermedad de baja etapa (etapas T_1 y T_2) es la prostatectomía radical o la radioterapia. La tasa de sobrevivientes a largo plazo de los pacientes luego de cualquier tipo de tratamiento es de 80 a 90 por ciento. La mortalidad por el tratamiento es menor al 1 por ciento.

En la actualidad hay estudios con seguimiento a largo plazo que suministran datos acerca de los resultados del tratamiento quirúrgico y de la radioterapia. A la fecha, hay solamente un estudio aleatorio entre radiación y cirugía. Dicho estudio, realizado por Paulson en 1982, revela que los pacientes tratados con cirugía tienen un mejor pronóstico (tasa de sobrevivientes a cinco años con desaparición del cáncer del 86% de los casos), que los pacientes tratados con radiaciones (tasa de sobrevivientes a cinco años con desaparición del cáncer del 60% de los casos). Sin embargo, en este estudio falló la metodología y el tamaño de la muestra fue pequeño.

A. Tratamiento quirúrgico mediante prostatectomía radical

La técnica de la prostatectomía radical está bien descrita. Dicha técnica se puede llevar a cabo por vía retropúbica o perineal. La vía retropúbica permite acceso simultáneo a próstata y ganglios linfáticos pélvicos, pero con frecuencia se acompaña de una mayor pérdida de sangre debido al corte del complejo de las venas dorsales. El acceso perineal requiere incisión separada para la linfadenectomía pélvica, pero la pérdida sanguínea es mínima y es la técnica preferida en caso de pacientes obesos. Las complicaciones quirúrgicas totales, cualquiera que sea el acceso, disminuyen con la experiencia del cirujano.

En el cuadro 22–5 se muestra los resultados recientes del tratamiento quirúrgico para pacientes con cáncer en etapa T_1. El avance promedio a los cinco años es de 8% y la tasa de sobrevivientes libres de enfermedad es de 92 por ciento.

En el cuadro 22–6 se muestran los resultados tras prostactectomía radical en pacientes en etapa T_2. El índice de progresión a cinco años es del 14% y la tasa de sobrevivientes con desaparición de la enfermedad a los 5, 10 y 15 años es del 86, 68 y 62%, respectivamente. Con el advenimiento del APE, la progresión se mide mediante determinaciones de APE, así como con evidencia en la centelleografía ósea y con la reincidencia local. La progresión de APE a los cinco años después de cirugía para cánceres en etapa T_1 es del 5%; para cánceres en etapa T_2 es del 20% (cuadro M). Entre los pacientes con progresión del APE, del 15 al 38% desarrolla progresión en la centelleografía ósea durante los siguientes cinco años.

B. Complicaciones del tratamiento quirúrgico

Las complicaciones inmediatas de la cirugía son la hemorragia intraoperatoria y las lesiones al nervio obturador, uréter o recto. La pérdida sanguínea es menor con el acceso perineal que con el retropúbico. La lesión a nervios.

Cuadro 22– 6. Prostatectomía radical en cáncer prostático en etapa B (T_2)

Estudio (año)	Número de pacientes	Etapa	SLE* 5 años (%)	SLE* 10 años (%)	SLE* 15 años (%)
Myers y Fleming (1983)	379	B_1, B_2	89	79	—
Gibbons y colaboradores (1989)	102	B_1, B_2	90	73	61
Paulson (1990)	441	T_{1-2} N0M0	84	72	62
Middleton y colaboradores (1990)	102	B_1, B_2	85	51	—
Partin y colaboradores (1993)	733	T_{2a} a T_{2c}	80	67	—
Promedio			86	68	62

* Sobrevivientes libre de enfermedad.

uréter o recto ocurre en menos del 1% de los pacientes. La lesión rectal es poco frecuente en el acceso retropúbico, pero puede ocurrir en el 2 al 4% de los pacientes con acceso perineal, como lo reportan Narayan y cols. Las complicaciones posoperatorias inmediatas incluyen: trombosis de venas profundas, embolia pulmonar, linfocele pélvico sintomático y traumatismos o infecciones de vías urinarias. Si se usan buenas técnicas transoperatorias, profilaxis con antibióticos y para trombosis de venas profundas, la incidencia de estas complicaciones está por debajo del 3 por ciento. Estudios que comparan las medias de compresión con la warfarina sódica en dosis bajas como profilaxis para trombosis de venas profundas, demuestran que la warfarina en dosis bajas es eficaz, tiene un baja morbilidad y es menos molesta que las medias.

Las complicaciones a largo plazo de la cirugía son incontinencia e impotencia. La incidencia de incontinencia después de prostatectomía radical varía del 0.5 al 11 por ciento. Datos recientes sugieren que la edad es un factor predisponente importante y los pacientes mayores de 70 años tienen índices de incontinencia dos veces mayores que los menores de esta edad. La forma más común es la incontinencia por esfuerzo relacionada con ejercicio físico. Sin embargo, cerca del 3 al 5% de los pacientes presentará incontinencia en reposo y esto requiere instalar un esfínter artificial o cualquier otro tratamiento para control adecuado. La etiología de la incontinencia luego de prostatectomía obedece a múltiples factores y todavía no se comprende con claridad. Entre los factores que pueden ser importantes se incluyen inestabilidad del constrictor y disinergia uretral, deficiencia esfinteriana (determinada mediante longitud funcional y presión de cierre inadecuadas, en la evaluación urodinámica), reparación quirúrgica insatisfactoria del cuello vesical y de la continuidad vesicouretral. Estudios recientes sobre USTR demuestran que las ramas anteriores de los nervios pudendos inervan el esfínter externo y que estas ramas están en riesgo de daño durante la prostatectomía radical.

Se han descrito técnicas para la reparación quirúrgica satisfactoria del cuello vesical y la disección apical de la próstata para evitar daño el esfínter. Una técnica popular a últimas fechas es el tubo vesical anterior. Es un tubo hecho de la pared vesical anterior que tiene una longitud de alrededor de 2.5 cm para reemplazar a la uretra prostática, la cual debe extraerse. El uso de tejido conjuntivo y grasa de bovinos para inyección submucosa también aportan una alternativa con menor morbilidad (en comparación con un esfínter artificial que requiere cirugía) para prevenir incontinencia en algunos pacientes.

La impotencia como secuela de la prostatectomía radical disminuyó mucho luego de estudios anatómicos y la demostración de una prostatectomía "conservando nervios" hecha por Walsh y sus colaboradores. Los nervios cavernosos mediadores de la función eréctil viajan a cada lado de la próstata a lo largo de su bordes inferior y lateral a 5 o 7 mm de la cápsula prostática. Conociendo la ubicación y el trayecto de estos nervios ahora es posible ejecutar prostatectomía radical sin lesionarlos. Los resultados de la prostatectomía conservadora de nervios varían del 90% en pacientes jóvenes al 50% en pacientes de mayor edad. Una desventaja es que estos nervios viajan muy próximos a la cápsula prostática y por tanto el acceso de conservación de nervios sólo se puede ofrecer a pacientes cuidadosamente seleccionados. En pacientes en los que no pueden respetarse los nervios, el uso de prostaglandina E_1 inyectable y de apartos de succión con vacío aportan resultados de adecuados a excelentes en cuanto a la potencia sexual. Los estudios anatómicos también han facilitado los procedimientos para el control vascular adecuado y temprano del complejo de la vena dorsal, una de las principales fuentes de hemorragia durante la prostatectomía. Estos avances hicieron posible ofrecer la prostatectomía radical como forma de tratamiento a un mayor número de pacientes de todas las edades.

Radioterapia

Múltiples estudios sugieren que los resultados de la radioterapia son comparables a los de la cirugía hasta los 10 años de seguimiento, si bien hay una tendencia en el promedio de esperanza de vida sin recaídas en la que los pacientes posquirúrgicos tienen una progresión más lenta en comparación con los que se someten a radiaciones (cuadros 22–5 y 22–8). Es imposible comparar con precisión los resultados de la cirugía con la radiación etapa por etapa, debido a que a todas las etapas de los casos quirúrgicos se les considera desde el punto de vista histopatológico, en tanto que en los pacientes sometidos a radioterapia las etapas se definen mediante una gran variedad de técnicas radiológicas, la mayor parte de las cuales tienen índices sustanciales de error. Un segundo problema en la comparación entre cirugía y radiaciones es la falta de estudios prospectivos amplios que comparen ambos métodos.

La técnica de la radioterapia está bien descrita y queda fuera de los objetivos de este artículo. Esencialmente todas las técnicas modernas utilizan TC y un simulador para localizar con precisión la próstata. Los pacientes se tratan en general con 200 rads/día hasta un total de 6800 a 7000 rads, mientras los ganglios linfáticos se someten a 4500 a 5000 rads. La duración total del tratamiento es de 6 a 7 semanas.

La experiencia acumulada en seis grandes series de radioterapia se presenta en los cuadros 22–7 y 22– 8. El índice promedio de sobrevivientes libres de enfermedad después de radiación para el cáncer en etapa T_1 es del 83 a 68% a los 5 y 10 años. Para el cáncer en etapa T_2 es del 72 a 52% a los 5 y a los 10 años.

Las concentraciones séricas de APE también son importantes en la valoración de la respuesta a la radioterapia (RT). Como ciertas células prostáticas (ya sean normales o con HPB) permanecen intactas después de RT, la concentración de APE nunca cae a cero. La elevación de APE después de RT indica sin lugar a dudas fracaso del tratamiento. Zagars y cols., sugieren que concentraciones de APE arriba de 10 ng/mL a los tres meses y 4 ng/mL a los seis meses indican fracaso de la RT, con progreso de la enfermedad en el 90% de los pacientes, de los cuales el 58% muestra evidencia clínica de recaída a los siete años. Las concentraciones de APE superiores a 30 ng/mL antes del tratamiento también se relacionan con mala respuesta a la radioterapia.

Cuadro 22–7. Radioterapia en el cáncer prostático en etapa A (T_1)

Estudio (año)	Periodo de tratamiento	Número de pacientes	Etapa	SLE* 5 años (%)	SLE* 10 años (%)
Perez y colaboradores (1986)	1967 a 1980	41	A_2	80	69
Hanks y colaboradores (1987)	1973 a 1975	60	A_1, A_2	84	77
Rounsanville y colaboradores (1987)	1968 a 1981	49	A_1, A_2	85	71
Rosen y colaboradores (1988)	1968 a 1978	25	A_1, A_2	82	65
Bagshaw y colaboradores (1990)	1956 a 1985	85	A	87	77
Zagars y colaboradores (1993)	1966 a 1988	104	A_2	92	72
Promedio				83	68

* Sobrevivientes libres de enfermedad.

A. Radiación intersticial

Los resultados de la radioterapia insterstícial utilizando I^{125} como implante no han demostrado superioridad con respecto al tratamiento externo convencional (cuadro 22–9). La justificación del tratamiento intersticial fue la suposición de aplicar dosis más elevadas de radiación (dosis totales en el rango de 10 000 a 17 000 rads) a la próstata sin dañar los tejidos vecinos. Los problemas observados incluyen migración de los implantes, pérdida del implante y en consecuencia falta de uniformidad en los campos radiados. La tasa de sobrevivientes a los 5 y 10 años en el cáncer de etapa T_2 fue del 83 y 44% y en la etapa T_3 del 38 al 20 por ciento.

B. Complicaciones de la radioterapia

Las complicaciones de la radioterapia parecen estar relacionadas con dosis total, volumen de tejido irradiado, distribución de la dosis y esquema de fraccionamiento. Las complicaciones relacionadas con el tratamiento consisten en secuelas intestinales, secuelas urológicas e impotencia y edema de las extremidades. Las secuelas intestinales ocurren en el 5 al 21% de los pacientes e incluyen hemorragia rectal, tenesmo, expulsión de moco, diarrea, incontinencia fecal, obstrucción intestinal y estenosis rectal. Las secuelas urológicas son: polaquiuria, disuria, cistitis, hematuria y estenosis urétral y ocurren en el 6 al 16% de los pacientes. La mayor parte de estas complicaciones son menores y persisten menos de seis meses después del tratamiento. Aproximadamente 2 al 4% de todos los pacientes presentan complicaciones mayores, las fístulas rectal y vesical requieren intervención quirúrgica. La incontinencia es poco frecuente, pero ocurre en el 1 al 2% de los pacientes.

Otras dos complicaciones del tratamiento con radiación externa son el edema de las extremidades y la impotencia. El edema transitorio de las extremidades y del escroto ocurre en más del 14% de los pacientes en tanto que el edema persistente aparece en el 1 al 2 por ciento. También se ha comunicado impotencia relacionada con la radiación en el 22 a 84% de los pacientes sometidos a radiación pélvica. Se cree que su etiología es una combinación de anomalías vasculares endocrinas y neurológicas y también la secuela psicológica del tratamiento. La fibrosis por radiación en vías nerviosas y vasculares que afecta la función eréctil es insidiosa y lenta. La incidencia de la impotencia después de 12 a 24 meses del tratamiento sigue en aumento.

Estudios sobre las consecuencias para los pacientes

De manera reciente, las preocupaciones acerca de la relación costo-beneficio y la mejoría de la calidad de vida conducen

Cuadro 22–8. Radioterapia en cáncer prostático, etapa B (T_2)

Estudio (año)	Periodo de tratamiento	Número de pacientes	SLE* 5 años (%)	SLE* 10 años (%)
Perez y colaboradores (1986)	1967 a 1980	185	70	56
Hanks y colaboradores (1987)	1973 a 1975	312	66	40
Rousanville y colaboradores (1987)	1968 a 1981	50	71	52
Rosen y colaboradores (1988)	1968 a 1978	85	68	62
Bagshaw y colaboradores (1990)	1956 a 1988	526	69	55
Sagerman y colaboradores (1989)	1969 a 1981	100	77	42
Zagars y colaboradores (1993)	1966 a 1988	168	84	57
Promedio de supervivencia			72	52

* Sobrevivientes libres de enfermedad.

Cuadro 22–9. Resultados de implantanción de I^{125} para cáncer de próstata

Estudio (año)	Periodo de tratamiento	Número de pacientes	Etapa B SLE* 5 años (%)	Etapa B SLE* 10 años (%)	Etapa C SLE* 5 años (%)	Etapa C SLE* 10 años (%)
Whitmore y colaboradores (1975)	1970 a 1975	164	62	37	36	11
Morton y colaboradores (1988)	1974 a 1984	141	85	52	40	30
Promedio			73	44	38	20

* Sobrevivientes libres de enfermedad.

a una revaluación cuidadosa de la necesidad de tratamiento en el cáncer de próstata.

Un estudio inicial que utilizó el "modelo de Markov" en las consecuencias para los pacientes sugiere que la prostatectomía radical agrega menos de un año de calidad de vida adecuada al promedio de pacientes que se somete a cirugía. Las críticas a este estudio son: a) determinación arbitraria de las características de la calidad de vida ya que se tomaron datos inadecuados; por ejemplo, si un paciente considera que es mejor ser impotente que tener metástasis, y b) los índices de progresión son incorrectos, pues los estudios se basan en una revisión de la literatura. Sin embargo, estos estudios son relevantes, pues como la esperanza de vida ha aumentado en los hombres y el cáncer de próstata es de lento crecimiento, la calidad de vida es cada vez más un tema importante.

Terapia hormonal neoadyuvante

La disponibilidad de ablación de andrógenos reversible, con agonistas de LHRH y antiandrógenos como la flutamida, permite ciertos estudios sobre el uso a corto plazo (2 a 6 meses), prequirúrgico y prerradiación, de estos medicamentos en pacientes con cáncer en etapa T_2. El objetivo es reducir el tamaño y la incidencia de positividad en los márgenes.

La mayoría de los estudios indica que en pacientes con cáncer en etapa T_3 clínica, el tratamiento hormonal neoadyuvante no reduce de etapa al cáncer. Sin embargo hay ciertos estudios que sugieren que en pacientes en etapa T_2, las hormonas neoadyuvantes reducen la incidencia de positivos marginales, tal vez al facilitar mejores técnicas quirúrgicas. En estudios de Fair y cols., así como en los de Soloway y cols., se observó reducción importante del volumen tumoral después de la terapia neoadyuvante. En la actualidad, se realizan estudios aleatorios para valorar estos temas de manera objetiva.

Tratamiento de pacientes con enfermedad positiva en los márgenes o bien extensión extracapsular (EEC)

Del 40 al 70% de los pacientes que se someten a prostatectomía tiene márgenes positivos o EEC en el estudio histológico. El 60% de los casos de márgenes positivos se ubica en áreas posterolaterales, el 30% son posteriores (áreas de la pared rectal) y en los cánceres en etapa T_1, el 40% de los márgenes positivos son anteriores. Una técnica meticulosa puede evitar ciertos casos de positividad en los márgenes, pero incluso en centros con gran experiencia, como el Johns Hopkins, un análisis reciente de 995 casos reveló que sólo el 37% de los pacientes presenta confinamiento de la enfermedad al órgano en el estudio histológico. Entre estos pacientes, aquellos con enfermedad positiva en los márgenes tienen índices de progresión mayores que los que tienen márgenes negativos (cuadro 22–10). Ciertos casos de márgenes positivos a la enfermedad se evitan con la extirpación meticulosa y amplia de los márgenes y al incluir los nervios en pacientes con trastorno bilateral. En otros pacientes, es de utilidad la terapia adyuvante posoperatoria, ya sean radiaciones u hormonas. Debe individualizarse la decisión y secuencia del tratamiento según el deseo de mantener la libido, el estado de conciencia, la edad del paciente y las concentraciones posoperatorias de APE. La radiación adyuvante en estos pacientes controla la reincidencia local, pero se ignora si en realidad reduce la reincidencia sistémica. En estudios a corto plazo, las hormonas adyuvantes y más recientemente las hormonas adyuvantes intermitentes parecen reducir la progresión del antígeno prostático específico.

Manejo de la enfermedad local extensa

A los pacientes con enfermedad local extensa (etapa T_3, T_4 o C del cáncer prostático) se les debe recomendar radioterapia. En estos pacientes la cirugía no es recomendable

Cuadro 22–10. Progresión del cáncer de próstata P3 después de prostatectomía radical (clínica y de APE)

Etapa patológica	Márgenes negativos (%)	Márgenes positivos	Gleason < 7 (%)	Gleason > 7 (%)
EEC* focal	15	20	10	35
EEC* Extensa	< 10	45	15	45

*EEC = extensión extracapsular

debido a la elevada incidencia de enfermedad ganglionar acompañante, incapacidad de extirpar por completo el tumor, y alta incidencia de avance hacia la sistémica después de practicar sólo cirugía. El índice de sobrevivientes a 5 y 10 años después de la prostatectomía radical para cáncer prostático en etapa C (T_3) se muestra en el cuadro 22–11. El índice promedio de sobrevivientes a 5 y 10 años es del 63 y 43%, respectivamente. Los estudios a largo plazo de la eficacia de la radiación sugieren que la radioterapia también se acompaña de elevada de incidencia de reincidencias sistémicas y escasos sobrevivientes libre de enfermedad a 5 (54%) y a 10 años (36%) (cuadro 22–12). En la actualidad no hay una terapéutica eficiente para el cáncer de próstata en etapa T_3, pero se encuentran en estudio varios enfoques experimentales. Entre los posibles tratamientos, están la combinación de cirugía y radiación con nuevas técnicas de bloqueadores de andrógenos y la crioablación. Los pacientes con enfermedad en etapa D_1 tienen un mal pronóstico cuando se tratan con radiación, cirugía u orquiectomía por separado. Recientemente se recomienda la combinación de radiación y orquiectomía o cirugía y orquiectomía; los resultados iniciales parecen prometedores.

CRIOABLACIÓN DE PRÓSTATA

La crioablación es el uso del congelamiento para destruir tejido indeseable que se deja *in situ* para que se desprenda o reabsorba. Bonney, Gonder y otros usaron crioterapia en la década de 1960 en procedimientos abiertos para tratar cáncer de próstata. Una alta incidencia de fístulas posoperatorias uretrocutáneas y de lesiones rectales obligaron a abandonar el tratamiento. El advenimiento reciente de la ultrasonografía moderna y de técnicas transcutáneas revivió el uso de esta modalidad. En esencia, se introducen de 3 a 5 sondas de acero de 3 mm bajo guía con ultrasonido y la próstata se enfría a –180 °C con nitrógeno líquido. A la fecha, se han tratado más de 2000 pacientes, en alrededor de 50 centros médicos en Estados Unidos.

Cohen, Onik, Rubinsky y cols., son los pioneros de la era moderna de la crioablación. Los estudios iniciales sugieren que del 30 al 50% de las biopsias son positivas a los seis meses de seguimiento, si bien esta frecuencia es mucho menor tras dos ciclos de congelamiento y una mejor comprensión de estas técnicas. Se requieren resultados a largo plazo antes que esta técnica pueda considerarse como tratamiento primario.

Manejo de las reincidencias pélvicas

Cerca del 15 al 20% de los pacientes con cáncer de próstata presentarán reincidencia pélvica después de la prostatectomía radical. Habitualmente esta reincidencia se trata con radiación. La dosis de radiación es de 5800 a 6800 rads administrados en un periodo de seis semanas. El campo de radiación es más estrecho que en el caso de la enfermedad primaria puesto que el lecho prostático es la principal área de interés. Hay buenas evidencias de que las reincidencias pélvicas pueden reducirse con radiación profiláctica administrada dentro de los siguientes seis meses tras la prostatectomía radical en pacientes con enfermedad en etapa patológica P_3. Todavía no está claro si este tratamiento reduce las reincidencias sistémicas.

Las reincidencias pélvicas o falta de control de la enfermedad local también ocurren después de la radioterapia en el 15 a 25% de los pacientes. En estos pacientes se puede llevar a cabo la prostatectomía de salvamento (extirpación quirúrgica). Sin embargo es frecuente, que la falta de planos tisulares en próstata y vejiga, y la extensión del tumor a la base vesical requiera cistoprostatectomía. Estas operaciones implican también un mayor índice de morbilidad en comparación a la prostatectomía efectuada en pacientes no sometidos a radiación previa.

Manejo del cáncer metastásico

El carcinoma de la próstata es un tumor heterogéneo compuesto de células sensibles e insensibles a hormonas. El grado de sensibilidad a hormonas determina la respuesta inicial del paciente a la deprivación de andrógenos. Si bien la dihidrotestosterona es el metabolito activo que se requiere para el crecimiento de las células prostáticas normales, las células cancerosas pueden utilizar otras moléculas precursoras de andrógenos para su crecimiento. En la figura 22–16, se describen las vías potenciales de influencia hormonal en el cáncer de próstata.

Los estudios del *Veterans Administration Cooperative* en la década de 1960 y de 1970 prepararon el terreno para el empleo y la secuencia del tratamiento hormonal. Después de la deprivación de andrógenos, en alrededor del 40% de los pacientes hay estabilización de la enfermedad, mientras en el 20% continúa el crecimiento. Los resultados del tratamiento también se complican por el cambio de la respuesta tumoral con tratamiento continuo, sea porque se desarrolla resistencia o por la proliferación de células insensibles a

Cuadro 22–11. Prostatectomía radical en cáncer prostático en etapa C (T_3)

Estudio (año)	Número de pacientes	Etapa	SLE* 5 años (%)	SLE* 10 años (%)	SLE* 15 años (%)
Schroeder FH (1980)	152	C	62	35	21
Myers y Fleming (1983)	182	C	56	45	–
Zincke y colaboradores (1987)	80	C	55	–	–
Bosch colaboradores (1987)	25	C	70	–	–
Paulson y colaboradores (1990)	197	C	72	50	–
Ouden y colaboradores (1993)	59	C	60	–	–

*Sobrevivientes libres de enfermedad.

Cuadro 22–12. Radioterapia en cáncer prostático en etapa C (T3)

Estudio (año)	Periodo de tratamiento	Número de pacientes	SLE* 5 años (%)	SLE* 10 años (%)
Perez y colaboradores (1986)	1967 a 1980	328	51	45
Hanks y colaboradores (1987)	1973 a 1975	296	47	38
Rounsanville y colaboradores (1987)	1968 a 1981	152	67	44
Zagar y colaboradores (1993)	1966 a 1988	602	74	45
Rosen y colaboradores (1988)	1968 a 1978	88	55	36
Bagshaw y colaboradores (1990)	1956 a 1985	420	40	28
Sagerman y colaboradores (1990)	1969 a 1981	63	46	24
Promedio de supervivencia			54	36

* Sobrevivientes libres de enfermedad

hormonas. La esperanza de vida promedio de los pacientes con enfermedad metastásica es de aproximadamente dos años. Un 80% de los pacientes mueren dentro de un lapso de cinco años a pesar del tratamiento. Hasta fechas recientes, los estrógenos, con mayor frecuencia el dietilestilbestrol (DES), y la orquiectomía fueron las dos principales alternativas al tratamiento hormonal. Hay varios agentes nuevos que muestran la misma eficacia que DES pero menor toxicidad.

A. Estrógenos

El DES muestra mayor eficacia en dosis de 3 mg/día. Actúa principalmente suprimiendo LH y con ello evita la producción de testosterona. También hay evidencia que DES puede tener un efecto directo, aunque mínimo, sobre las células del cáncer prostático. Los estudios en el *Veterans Administration Cooperative* revelaron que DES y la orquiectomía son comparables en eficacia; la combinación de los dos no mejora la eficacia y el tratamiento hormonal temprano de pacientes asintomáticos no mejora el índice de sobrevivientes cuando se compara con el tratamiento oportuno de los síntomas de avance. Sin embargo, estos últimos hallazgos se ponen en duda por los datos recientes sobre el bloqueo combinado de andrógenos que revelan que el tratamiento temprano de pacientes asintomáticos con metástasis puede prolongar la esperanza de vida. El principal inconveniente del DES es que el 20 a 30% de los pacientes con dosis de 3 mg debe suspender el tratamiento en los primeros tres meses debido a las complicaciones potencialmente mortales cardiacas y pulmonares, y también por edema periférico, tromboembolia y retención de líquidos. La hiperestrogenemia también produce ginecomastia dolorosa en un número significativo de pacientes.

B. Orquiectomía

La orquiectomía es la forma más eficaz de supresión de andrógenos en lo que respecta a los andrógenos de origen

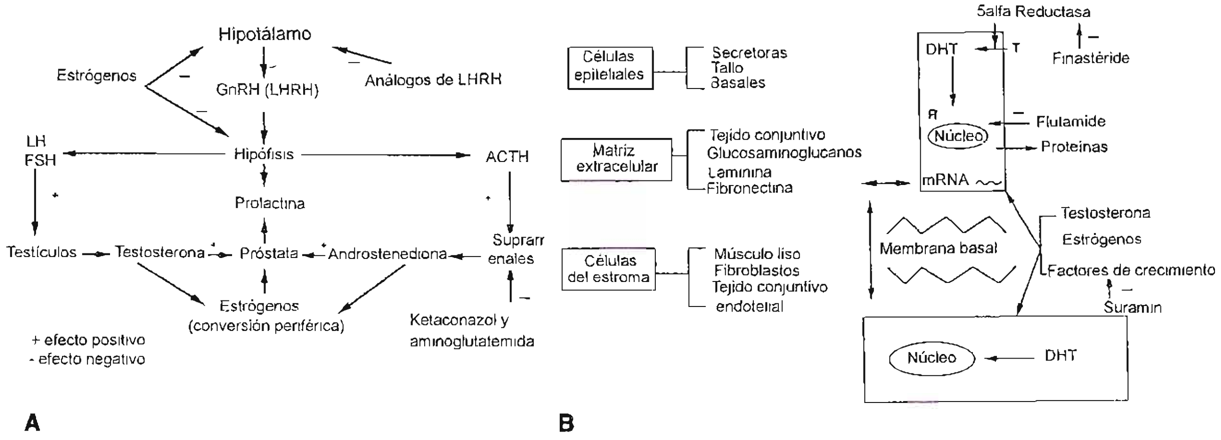

Hipotálamo
Estrógenos
GnRH (LHRH)
Análogos de LHRH
LH
FSH
Hipófisis
ACTH
Prolactina
Testículos
Testosterona
Próstata
Androstenediona
Suprarr enales
Estrógenos (conversión periférica)
Ketaconazol y aminoglutatemida
+ efecto positivo
- efecto negativo
A
Células epiteliales
Secretoras
Tallo
Basales
Matriz extracelular
Tejido conjuntivo
Glucosaminoglucanos
Laminina
Fibronectina
Células del estroma
Músculo liso
Fibroblastos
Tejido conjuntivo endotelial
5alfa Reductasa
DHT
T
Finastéride
R
Núcleo
Flulamide
Proteínas
mRNA
Membrana basal
Testosterona
Estrógenos
Factores de crecimiento
Suramin
Núcleo
DHT
B

Figura 22–16. Mecanismos de regulación hormonal en cáncer de próstata. A: Endocrinología de próstata. B: Interacción esquemática de los componentes epiteliales y del estroma en la próstata.

testicular. Esta cirugía se puede efectuar bajo anestesia local en condiciones ambulatorias y con complicaciones mínimas. El principal inconveniente es el trauma psicológico que acompaña a la castración. Algunos pacientes se quejan de bochornos. En general, esto es transitorio, pero puede tratarse con el uso a corto plazo de acetato de ciproterona, 1 mg de DES dos veces a la semana, aplicación de parches de clonidina a la semana o inyecciones de progesterona de depósito al mes.

C. Agonistas LH-RH

Los agentes con acción sobre la hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH) actúan estimulando inicialmente la producción de gonadotropinas hipofisarias y luego inhibiéndola. Así, se incrementa la testosterona sérica durante las primeras 2 a 3 semanas de tratamiento y luego hay reducción subsecuente hasta valores de castración. Estudios con acetato de leuprolida, goserelín y otros agentes LHRH revelan que su eficacia es similar a la de DES u orquiectomía. Sus efectos colaterales incluyen bochornos (50%), náuseas (5%) y ginecomastia (3%). Estos agentes se encuentran disponibles en forma de absorción lenta y pueden administrarse por inyección una vez al mes.

D. Antiandrógenos

Los antiandrógenos pueden actuar inhibiendo la síntesis de andrógenos o inhibiendo la acción de los andrógenos. Entre los inhibidores de la síntesis de andrógenos se encuentran aminoglutetimida, ketoconazol, y espironolactona. El ketoconazol es un ánalogo sintético del imidazol utilizado al principio como antimicótico. El mecanismo de acción implica la inhibición del citocromo P450-dependiente de enzimas. Se inhiben la síntesis de andrógenos en suprarrenales y en testículo. Los efectos colaterales son muy intensos e incluyen: intolerancia gastrointestinal, hepatotoxicidad, ginecomastia e hipocalcemia. Es útil como agente inicial de acción rápida en pacientes con síntomas graves de dolor óseo o compresión inminente de la médula espinal. Casi todos estos agentes tienen serios efectos colaterales porque bloquean la síntesis de varias hormonas esteroides incluyendo los andrógenos.

Los inhibidores de la acción androgénica actúan compitiendo con la dihidrotestosterona por la unión con el receptor. Ejemplos de estos medicamentos incluyen la flutamida, el acetato de megestrol y el acetato de ciproterona. Estos agentes tienen varias ventajas teóricas sobre la orquiectomía, y ciertamente sobre el DES, en términos de menor número de efectos colaterales y preservación de la libido en un número mayor de pacientes. Los datos actuales sugieren que estos agentes tienen actividad sustancial en el cáncer metastásico cuando se utilizan como tratamiento de primera línea. La duración de las remisiones obtenidas en algunos estudios sugiere que su empleo como único tratamiento puede disminuir su eficacia con el tiempo.

E. Bloqueo con andrógenos combinados

Recientemente Labrie popularizó el concepto de bloqueo máximo con andrógenos combinando un antiandrógeno con un análogo LH-RH o con orquiectomía. Este tratamiento se basa en la hipótesis de que la progresión, después del tratamiento endocrino inicial, se debe a la supresión inadecuada de los andrógenos suprarrenales. Este punto de vista es contrario a la hipótesis tradicional de que el fracaso endocrino se debe a la proliferación de células resistentes a andrógenos. En una prueba reciente del NIH en 603 pacientes, la mitad de ellos fueron elegidos al azar para recibir sólo acetato de leuprolida y la otra mitad para administrarles acetato de leuprolida con flutamida. Los resultados revelaron que los pacientes con tratamiento combinado tenían un índice de sobrevida libre de avance más prolongado (16.5 en comparación a 13.9 meses, $P = 0.039$), un incremento en la longitud promedio de la esperanza de vida (35.6 en comparación a 28.3 meses, $P = 0.035$). Las diferencias entre tratamientos son en particular evidentes en hombres con enfermedad de volumen mínimo (enfermedad confinada al esqueleto axial) donde las diferencias entre la esperanza de vida mínima con la monoterapia y la terapia combinada es de casi dos años. Los efectos colaterales en el grupo con tratamiento combinado no fueron muy diferentes en comparación con el grupo con leuprolida solo, excepto por la mayor incidencia de diarrea (4.9 contra 13.6%) en el grupo de tratamiento combinado. Otros estudios grandes que incluyen los estudios Nilutamida europeos y canadienses confirmaron la superioridad del bloqueo de andrógenos combinado para prolongar la esperanza de vida.

F. Quimioterapia citotóxica

Los resultados de la quimioterapia citotóxica para el cáncer metastásico de la próstata son desalentadores (cuadro 22–13). En casi todas las pruebas de quimioterapia sólo incluyen agentes para tratamiento de segunda línea en pacientes resistentes a hormonas, aunque en algunos casos se valoró la combinación de agentes hormonales y quimioterápicos. Entre los factores para explicar la falta de eficacia de los quimioterápicos se encuentran el bajo índice de crecimiento, índice bajo de mitosis, exclusión de quimioterápicos en pacientes con sustitución de médula ósea por cáncer, y presencia de otras enfermedades. De las diferentes pruebas practicada se desprende, en apariencia, que las células del cáncer prostático son relativamente resistentes a quimioterápicos. Algunos agentes (adriamicina, 5-fluorouracilo y metilglioxal biguanilhidrazona) han mostrado respuestas objetivas persistentes durante meses en casi el 10% de los pacientes. El agente más reciente, actualmente en pruebas, es el suramin, un antiparasitario. El mecanismo de acción del suramin es a varios niveles e incluye bloqueo de factores de crecimiento (FGF beta y EGF), efectos antienzimas, citotoxicidad directa y actividad adrenocorticolítica que da lugar a concentraciones bajas de andrógenos. Los informes iniciales son promisorios con una disminución del 33 al 50% en las lesiones de tejidos blandos que persiste por 4 a 11 meses en pacientes con enfermedad refractaria a hormonas. El APE disminuye más del 75% en el 29% de los pacientes. Aún se esperan los resultados a largo plazo.

G. Tratamiento paliativo

A los pacientes asintomáticos con enfermedad metastásica se les debe ofrecer las opciones de vigilancia activa contra orquiectomía sola o combinada con bloqueo andrógenico.

El dolor localizado en hueso se puede tratar con radiación o terapéutica hormonal. Habitualmente la dosis varía

Cuadro 22–13. Quimioterapia con un solo agente o varios combinados para metástasis de cáncer prostático resistente a hormonas

Agente	Regresión objetiva del tumor	Enfermedad estable	Duración de la respuesta (meses)	Esperanza de vida (meses)	Mejoría subjetiva de alivio del dolor (%)
Adriamicina	4 a 27	25 a 68	3	6	—
5-Fluorouracilo	5 a 25	12 a 40	10	10	29
Ciclofosmamida	0 a 5	28 a 50	1.5 a 8	10	29
Cisplatino	4	32	4 a 9	4	22
Metotrexato	5	36	8	9	19
Vincristina	3	12	6	9	12
Metil cloroetil clorhexil nitrosourea (Me CCNu)	4	26	4	8	22
Hidroxiurea	8	7	7	7	21
Adriamicina-platino	6	50	11	11	24
Adriamicina-ciclofosfamida	15 a 32	18 a 25	5 a 8	7 a 13	40
Cilceofosfamida-5-fluoruracilo	11	—	—	9	—
Adriamicina-ciclofosfamida-5-fluoruracilo	17	69	—	6	—
Adriamicina-5-fluoruracilo-mitomicina	0 a 7	36	4	12	64
Ciclofosfamida-metotrexato-5-fluoruracilo	7	47	6	9	27
Adriamicina-BCNU-ciclofosfamida	26	15	5.5	9	—
Fosfato de estramustina	0 a 2	16 a 18	4 a 24	5 a 24	3 a 6
Fosfato de estramustina-platino	6	50	11	11	24
Cliclofosfamida–prednisona	8	—	6	—	66
Vincristina-bleomicina-metotrexato-5-fluoruracilo-prednisona	12.5	—	—	4	—
Vincristina-melfalan-metotrexato-5-fluoruracilo-prednisona	24	48	10	19	39

de 2000 a 3000 rads administrada durante 2 a 3 semanas. En fechas recientes, se aprobó el estroncio 89 como tratamiento paliativo en el dolor óseo. El estroncio 89 es un compuesto emisor de radiación beta pura que tiene afinidad por las áreas de actividad ósea nueva y que, cuando se da por vía sistémica, viaja a los sitios de afección primaria y ósea metastásica. La radiación tiene efectos mínimos en los tejidos blandos alrededor del hueso afectado. En estudios controlados con placebo, el estroncio 89 aporta mejoría importante del dolor en pacientes que no responden a la radiación. En pacientes con enfermedad metastásica y síntomas obstructivos, las opciones son: orquiectomía, bloqueo combinado o resección transuretral. Antes de resección transuretral de la próstata se justifica un periodo de prueba con manejo hormonal. Se pueden considerar los antiandrógenos si hay que conservar la potencia. Si el paciente cursa con retención urinaria aguda, puede combinarse PTU con orquiectomía y otro tratamiento hormonal para evitar la progresión de los síntomas. Los pacientes con enfermedad metastásica resistente a hormonas requieren atención compasiva. Se debe permitir el acceso liberal a los analgésicos y a los pacientes en mejor estado se les debe incluir en las pruebas de quimioterapia experimental que se llevan a cabo en casi todos los centros médicos.

En resumen, el tratamiento del cáncer prostático ha evolucionado en las dos últimas décadas con base en algunos avances que incluyen una mejor comprensión de la historia natural de la enfermedad, perfeccionamiento de las técnicas de radiación, cirugía y manejo hormonal, así como de mejores métodos preventivos y de tratamiento de las complicaciones. Mejoras adicionales deben esperar el descubrimiento de agentes sistémicos más eficaces de los disponibles en la actualidad. ■

23

Tumores genitales

Joseph C. Presti, Jr., MD y Harry W. Herr, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

TUMORES TESTICULARES

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL TESTÍCULO

Epidemiología y factores de riesgo

Los tumores malignos de testículos son raros: En EUA, se presentan 2 a 3 casos nuevos al año por cada 100 000 varones. De todos los tumores primarios de testículo del 90 al 95% se originan en células germinales (seminoma y no seminoma) y el resto son neoplasias de células sin función germinal (células de Leydig, de Sertoli, gonadoblastoma). Un estadounidense de raza blanca tiene una probabilidad de 0.2% de padecer cáncer testicular durante toda su vida. El índice de sobrevivientes de los pacientes con cáncer testicular ha mejorado mucho en fecha reciente gracias al desarrollo y perfeccionamiento de la quimioterapia combinada. Las tasas de sobrevivientes a cinco años aumentaron del 78% en 1974 a 1976 hasta el 91% en 1980 a 1985 ($p < 0.05$).

La incidencia de cáncer testicular varía mucho en diferentes países, razas y clases socioeconómicas. La incidencia comunicada en los países escandinavos es de 6.7 nuevos casos por cada 100 000 varones cada año mientras que en Japón es de 0.8 por 100 000 individuos del sexo masculino. En EUA, la incidencia de cáncer de testículo en la raza negra se aproxima a una cuarta parte de la correspondiente a sujetos blancos. Dentro de una misma raza, los de clase socioeconómica alta muestran el doble de incidencia en comparación con los de nivel bajo.

El cáncer testicular es algo más frecuente en el lado derecho comparado con el izquierdo; lo mismo ocurre con la incidencia de criptorquidia en el testículo derecho. De los tumores testiculares primarios del 1 al 2% son bilaterales y casi el 50% de ellos se presentan en varones con antecedente de criptorquidia unilateral o bilateral. Los tumores bilaterales primarios de testículos pueden ocurrir de manera sincrónica o asincrónica, pero tienden a ser del mismo tipo histológico. El seminoma es el tumor de células germinales más común entre los bilaterales **primarios** de testículo, en tanto que el linfoma maligno es el tumor testicular bilateral más frecuente.

Se desconoce la etiología del cáncer testicular, pero su origen se relaciona con factores congénitos y adquiridos. Su relación más estrecha es con la criptorquidia testicular. Cerca del 7 al 10% de los tumores testiculares se desarrollan en pacientes con antecedentes de criptorquidia; en estos casos, el seminoma es el tumor más común. Sin embargo, del 5 al 10% de los tumores testiculares se originan en el testículo contralateral normalmente descendido. El riesgo relativo de malignidad es alto para el testículo intraabdominal (1 en 20) y mucho menor en el inguinal (1 en 80). La posición del testículo criptorquídico dentro del escroto (orquiopexia) no afecta su potencial maligno; sin embargo, facilita la exploración y detección del tumor.

Estrógenos exógenos administrados a la madre durante la gestación aumentan de 2.8 a 5.3 veces más el riesgo relativo de tumor testicular en el feto en comparación con la incidencia esperada. Otros factores adquiridos como son el traumatismo y la atrofia testicular causada por infección, también se han asociado con tumores testiculares; sin embargo, no se ha establecido ninguna relación causa-efecto.

Clasificación

Se han propuesto varios sistemas de clasificación para los tumores testiculares de células germinales. La clasificación por tipo histológico es muy útil con respecto al tratamiento. Los dos grupos principales son el seminoma y los tumores de células germinales no seminomatosos (TCGNS), que incluyen tumores embrionarios, teratomas y coriocarcinomas mixtos.

Hipótesis tumorígena sobre el desarrollo de tumores de células germinales

El modelo actual del desarrollo de tumores de células germinales se basa en los trabajos de Dixon y Moore (1952), Teilum (1976) y Mostofi (1973). Durante el desarrollo embrionario, las células germinales pluripotenciales pueden transitar por la vía normal de diferenciación y convertirse en espermatocitos. No obstante, si las células germinales pluripotenciales siguen vías de diferenciación anormales originarán seminoma o carcinoma embrionario (tumores de células pluripotenciales). Cuando las células embrionarias continúan su diferenciación por vías intraembrionarias producen teratomas. Si las células embrionarias sufren más diferenciación a lo largo de las vías extraembrionarias, se forman cariocarcinomas o tumores del saco vitelino (figura 23–1). Este modelo ayuda a explicar la producción de ciertos marcadores tumorales en algunos patrones histológicos específicos de tumores testiculares. Nótese que los tumores del saco vitelino producen alfa-fetoproteína (AFP) justamente como el saco vitelino produce AFP en el desarrollo normal. Del mismo modo, el coriocarcinoma genera gonadotropina coriónica humana (hCG) igual que la placenta normal.

Anatomía patológica

A. Seminoma (35%)

Se han descrito tres subtipos histológicos de seminoma puro. Sin embargo, etapa por etapa ninguno de ellos tiene diferencias en el pronóstico. El seminoma clásico incluye el 85% de todos los seminomas y es más común en la cuarta década de la vida. A simple vista se observan nódulos grises confluentes. El examen microscópico muestra capas uniformes de células grandes de citoplasma claro y núcleos densamente teñidos. Es interesante que en casi del 10 al 15% de los casos se observan elementos sincitiotrofoblásticos; incidencia casi igual a la de producción de hCG en los seminomas.

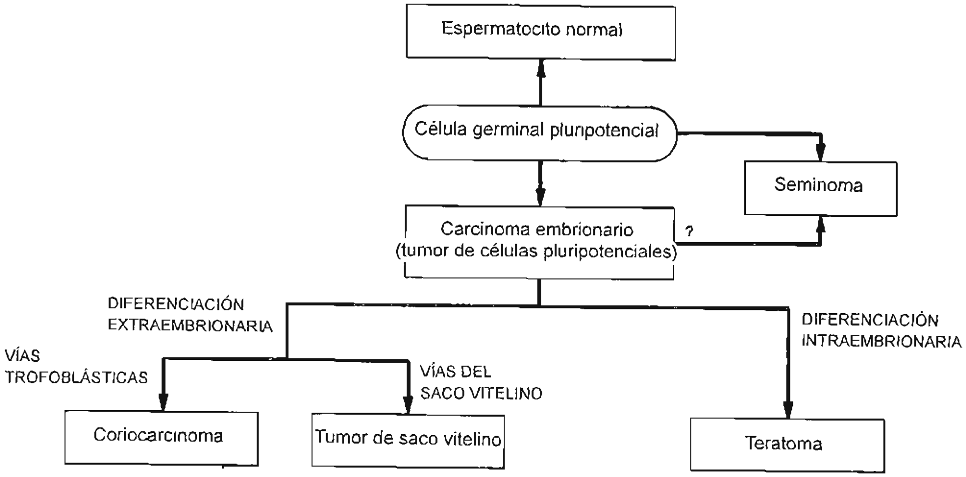
El seminoma anaplásico explica del 5 al 10% de todos los seminomas. El diagnóstico requiere la presencia de tres o más mitosis por campo de alta resolución y que las células muestren grado elevado de pleomorfismo nuclear en comparación con los tipos clásicos. El seminoma anaplásico tiende a presentarse en una etapa más avanzada que la variedad clásica. Sin embargo, si se toma en consideración la etapa, este subtipo no significa un peor pronóstico.

El seminoma espermatocítico abarca del 5 al 10% de todos los seminomas. El examen microscópico revela células de tamaño variable caracterizadas por citoplasma densamente teñidos y núcleos redondos conteniendo cromatina condensada. Más de la mitad de los pacientes con seminoma espermatocítico tienen más de 50 años.

B. Carcinoma de células embrionarias (20%)

Son comunes dos variedades de carcinoma de células embrionarias: el tipo adulto y el tipo infantil o tumor del saco vitelino (también denominado tumor del seno endodérmico). La histología de la variedad adulta muestra marcado pleomorfismo y bordes celulares indiferenciados. Son comunes las figuras mitóticas y células gigantes. Las células pueden disponerse en capas, cordones, glándulas o estructuras papilares. Macroscópicamente pueden observarse hemorragia y necrosis.

La variedad infantil o tumor del saco vitelino es el tumor testicular más común en lactantes y niños. Cuando se presenta en adultos casi siempre es en los tipos mixtos y quizá sea el que produzca AFP en estos tumores. Microscópicamente, las células muestran vacuolas citoplásmicas causadas por depósitos de grasa y glucógeno; se disponen dentro de una red poco estructurada con grandes espacios quísticos interpuestos. Es común observar corpúsculos embrioides, parecidos a un embrión de 1 a 2 semanas de edad, consistentes en una cavidad rodeada por sincitiotrofoblastos y citotrofoblastos.



igura 23–1. Modelo de la génesis de los tumores de células germinales de testículos.

C. Teratoma (5%)

El teratoma puede aparecer tanto en niños como en adultos. Contiene más de una capa de células germinales en diferentes etapas de maduración y diferenciación. A simple vista, el tumor parece lobulado con quistes de tamaño variable llenos de material gelatinoso o mucoide. El teratoma maduro puede tener elementos que recuerdan estructuras benignas derivadas del ectodermo, mesodermo y endodermo, en tanto que el teratoma inmaduro contiene tejido primitivo indiferenciado. En contraste a su contraparte del ovario, el teratoma testicular no alcanza el mismo grado de diferenciación del teratoma ovárico. Microscópicamente, el ectodermo puede estar representado por epitelio escamoso o tejido neural; el endodermo por tejidos intestinal, pancreático o respiratorio; y el mesodermo por músculo liso o músculo esquelético, cartílago o hueso.

D. Coriocarcinoma (< 1%)

El coriocarcinoma puro es raro. Las lesiones en los testículos tienden a ser pequeñas y con frecuencia demuestran hemorragias centrales durante la inspección macroscópica. En el examen microscópico deben observarse sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto. Los elementos sincitiales clásicos son células grandes, multinucleadas y con citoplasma eosinófilo vacuolado; los núcleos son grandes, hipercromáticos e irregulares. Los citotrofoblastos son células uniformes con bordes celulares distinguibles, citoplasma claro y núcleo único.

Clínicamente los coriocarcinomas se comportan de manera agresiva caracterizada por propagación hematógena temprana. Es paradójico, pero las pequeñas lesiones intratesticulares pueden acompañarse de enfermedad metastásica muy extendida.

E. Tipo de células mixtas (40%)

Dentro de la categoría de tipos de células mixtas, la mayor parte (más del 25% de todos los tumores testiculares) son teratocarcinomas que son una combinación de teratoma y carcinoma de células embrionarias. Más del 6% de todos los tumores testiculares son del tipo de células mixtas, siendo el seminoma uno de sus componentes. El tratamiento de estas mezclas de seminoma y TCGNS es similar al del TCGNS solo.

F. Carcinoma in situ (CIS)

En una serie de 250 pacientes con cáncer testicular unilateral, Berthelsen y cols. (1982) demostraron la presencia de CIS en 13 (5.2%) de los testículos contralaterales. Esto corresponde a una incidencia de casi el doble de la total de cáncer testicular bilateral. La historia natural de esta entidad patológica no está bien definida, pero debe notarse que cinco de estos 13 pacientes fueron seguidos durante tres años y dos de ellos presentaron enfermedad invasiva. En la actualidad, aún hay confusión respecto al tratamiento ideal de CIS testicular.

Patrones de propagación metastásica

Con excepción del coriocarcinoma que presenta propagación hematógena temprana, lo clásico de los tumores testiculares de células germinales es su propagación por etapas a través de la vía linfática. Los ganglios linfáticos de los testículos se extienden desde D1 a L4, pero se concentran a nivel del hilio renal debido a su origen embrionario común con el riñón. El sitio primario de acumulación ganglionar para el testículo derecho es la región interaortocava a nivel del hilio del riñón derecho. La propagación linfática avanza en el siguiente orden: ganglios precávicos, ganglios preaórticos, ganglios paracávicos, ganglios de la iliaca primitiva derecha y ganglios de la iliaca externa derecha. El sitio primario de la propagación en el testículo izquierdo es el área paraórtica a nivel del hilio renal izquierdo. La propagación linfática evoluciona en el siguiente orden: ganglios preaórticos, iliaca primitiva izquierda y ganglios de la iliaca externa izquierda. En ausencia de enfermedad en el lado izquierdo nunca se han identificado metástasis que crucen al lado izquierdo. Sin embargo, las metástasis cruzando de derecha a izquierda son comunes. Estas observaciones publicadas por Donahue, Zachary y Magnard (1982) modificaron la técnica de disección quirúrgica para preservar la eyaculación en pacientes seleccionados (véase adelante).

Ciertos factores pueden alterar el drenaje primario de una neoplasia testicular. La invasión del epidídimo o del cordón espermático pueden permitir la propagación hacia los ganglios linfáticos distales de la iliaca externa y del obturador. La invasión al escroto o a la túnica albugínea pueden producir metástasis inguinales.

El retroperitoneo es el sitio afectado con mayor frecuencia por la enfermedad metastásica, pero en casos avanzados también se observan metástasis a vísceras. Los lugares afectados, en orden decreciente, son: pulmón, hígado, cerebro, hueso, riñón, suprarrenales, vías gastrointestinales y bazo (Bredael, Vugrin y Whitmore,1982).

Como se mencionó, el coriocarcinoma es la excepción a la regla y se caracteriza por diseminación hematógena temprana, sobre todo hacia pulmones. El coriocarcinoma también muestra predilección por sitios poco habituales de metástasis como el bazo.

Etapas clínicas

Se han propuesto muchos sistemas de etapas clínicas para el cáncer testicular. Sin embargo, casi todos son variantes del sistema inicialmente propuesto por Boden y Gibb en 1951. En ese sistema una lesión en etapa A se encontraba confinada a testículos, la etapa B mostraba propagación a ganglios linfáticos regionales y la etapa C presentaba propagación más allá de ganglios linfáticos retroperitoneales. En el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, se modificó el sistema de clasificación por etapas del TCGNS; así la etapa B se subcategorizó en B1 (nódulos retroperitoneales menos de 5 cm en su diámetro mayor), B2 (nódulos retroperitoneales mayores de 5 cm y menores de 10 cm en su diámetro mayor), y B3 (nódulos retroperitoneales mayores de 10 cm en su diámetro mayor o clínicamente palpables). Se han sugerido numerosos sistemas de clasificación por etapas clínicas para los seminomas. Una lesión en etapa I se confina a los testículos. La etapa II involucra compromiso de nódulos retroperitoneales (IIA es < 2 cm, IIB es > 2 cm). La etapa III muestra participación de los ganglios subdiafragmáticos o viscerales.

La clasificación TNM propuesta por el *American Joint Committee* (1986) pretende uniformar las etapas clínicas como sigue:

T–Tumor primario
TX: No valorable.
T0: Sin evidencia de tumor primario.
Tis: Cáncer intratubular (CIS).
T1: Localizado en testículos.
T2: Invasión más allá de la túnica albugínea o hacia el epidídimo.
T3: Invasión del cordón espermático.
T4: Invasión del escroto.

N– Ganglios linfáticos regionales
NX: No valorables.
N0: Sin metástasis a ganglios regionales.
N1: Metástasis microscópicas a ganglios linfáticos regionales.
N2a: Metástasis en ≤ 5 ganglios ninguno > 2 cm
N2b: Metástasis en > 5 ganglios o cualquier ganglio > 2 cm.
N3: Invasión fuera de ganglios linfáticos.
N4: Metástasis retroperitoneales no extirpables.

M–Metástasis a distancia
MX: No valorables.
M0: Sin metástasis a distancia.
M1: Presencia de metástasis distantes.

Cuadro clínico

A. Síntomas

El síntoma más común del cáncer testicular es el aumento indoloro del volumen testicular. El crecimiento es gradual y con frecuencia acompañado de sensación de pesadez. El retraso más frecuente desde el momento del diagnóstico hasta el tratamiento definitivo (orquiectomía) es de 3 a 6 meses. La magnitud del retraso se relaciona con la incidencia de metástasis (Oliver, 1985). Es evidente la importancia del autoexamen y la vigilancia prestada por el paciente. En 10% de los casos hay dolor testicular agudo causado por hemorragia o infarto intratesticular.

Casi el 10% de los pacientes presentan síntomas relacionados con metástasis. El más común es el dolor lumbar (por metástasis en ganglios retroperitoneales que afectan las raíces nerviosas). Otros síntomas son tos o disnea (metástasis pulmonares); anorexia, náuseas o vómito (metástasis retroduodenales); dolor óseo (metástasis esqueléticas); y edema de extremidades inferiores (obstrucción de la vena cava).

Alrededor del 10% de los pacientes están asintomáticos cuando acuden al médico y el tumor puede detectarse accidentalmente ya sea por un traumatismo o por la pareja sexual del paciente.

B. Signos

En casi todos los casos hay masa testicular o crecimiento difuso. La masa suele ser dura, sin hiperestesia y el epidídimo puede separarse con facilidad de la misma. En ocasiones se acompaña de hidrocele que contribuye a enmascarar el cuadro clínico. La transiluminación del escroto ayuda a establecer el diagnóstico diferencial entre ambos padecimientos.

La palpación del abdomen revela abultamiento retroperitoneal; deben explorarse los ganglios supraclaviculares, del escaleno e inguinales. Aparece ginecomastia en el 5% de los tumores de células germinales pero en tumores de células de Leydig y de Sertoli puede presentarse hasta en el 30 al 50% de los casos. Su etiología parece relacionada con múltiples y complejas interacciones hormonales entre testosterona, estrona, estradiol, prolactina, y hCG (Stepanas, 1978). Cuando hay invasión pulmonar se presenta hemoptisis.

C. Datos de laboratorio y marcadores tumorales

En casos de enfermedad avanzada se presenta anemia. En presencia de metástasis al hígado pueden elevarse los valores de las pruebas de funcionamiento hepático. Cuando una masa retroperitoneal comprime el uréter y produce obstrucción, la función renal es deficiente (aumenta la creatinina sérica). Es imperativo valorar la función renal (depuración de creatinina) en los pacientes con enfermedad avanzada sometidos a quimioterapia.

Varios son los marcadores bioquímicos de importancia para el diagnóstico y tratamiento del carcinoma testicular incluyendo AFP, hCG y deshidrogenasa láctica (LDH). La alfafetoproteína es una glucoproteína con peso molecular de 70 000 daltons y vida media de 4 a 6 días. Se presenta en el suero fetal en concentraciones elevadas, pero luego de un año de edad sólo se encuentran trazas de ella. Aparece en cantidades variables en muchos TCGNS (cuadro 23–1), pero nunca se observa en seminomas.

La gonadotropina coriónica humana es una glucoproteína con peso molecular de 38 000 daltons y vida media de 24 horas. Se compone de dos subunidades: alfa y beta. La subunidad alfa es similar a las subunidades alfa de la hormona luteinizante (LH), hormona estimulante de los folículos (FSH) y hormona tiroestimulante (TSH). La subunidad beta confiere su actividad a cada una de estas hormonas y permite efectuar radioinmunoanálisis específico de alta sensibilidad para determinar los valores de hCG. El varón normal no debe mostrar valores significativos de β-hCG. Con frecuencia son más elevados en TCGNS, pero las cifras de hCG pueden mostrar elevaciones hasta en el 7% de los seminomas.

La deshidrogenasa láctica es una enzima celular con peso molecular de 134 000 daltons y que contiene cinco

Cuadro 23-1. Frecuencia de la elevación de marcadores tumorales por tipo histológico en cáncer testicular

	hCG (%)	AFP (%)
Seminoma	7	0
Teratoma	25	38
Teratocarcinoma	57	64
Embrionario	60	70
Coriocarcinoma	100	0

isoenzimas; en condiciones normales se encuentra en tejido muscular (liso, cardiaco, esquelético), hígado, riñón y cerebro. Boyle y Samuels (1977) demostraron que en el TCGNS la elevación de LDH total en suero, en particular la isoenzima-1, se asocia con el tamaño del tumor. La LDH también puede elevarse en el seminoma (Stanton y cols., 1983).

Se han descrito otros marcadores del cáncer testicular, incluyendo fosfatasa alcalina placentaria (FAP) y gammaglutamil transpeptidasa (GGT). Sin embargo, estos marcadores no contribuyen mucho en el manejo de los pacientes antes mencionados.

D. Imágenes

El tumor testicular primario puede diagnosticarse con rapidez y precisión mediante ultrasonido. Con esta técnica es posible definir cuando una masa es realmente intratesticular; también se puede usar para diferenciar el tumor de alguna patología epididimaria y hacer más fácil el examen de testículo si hay hidrocele.

Una vez establecido el diagnóstico de cáncer testicular mediante orquiectomía inguinal, es obligatorio determinar cuidadosamente la etapa de la enfermedad. Las radiografías de tórax (posteroanterior y lateral) y la tomografía computadorizada de abdomen y pelvis, se usan para valorar los sitios donde existe con mayor frecuencia diseminación metastásica, que son pulmones y retroperitoneo. La utilidad del rastreo tomográfico está en controversia, por su menor especificidad. Es notable el hecho de que los rayos X de tórax rutinarios detectan del 85 al 90% de las metástasis pulmonares. La linfangiografía pedial se utiliza en raras ocasiones debido a que es invasiva y poco específica; se llega a justificar en pacientes que se someten a un protocolo de investigación (véase sección de tratamiento).

Diagnóstico diferencial

En más del 25% de los pacientes con tumor testicular se llega a un diagnóstico incorrecto en la visita inicial; como resultado el tratamiento se retrasará o la exploración quirúgica (incisión escrotal) distará de ser óptima. Las epididimitis o epidídimo-orquitis son los diagnósticos erróneos más comunes en pacientes con cáncer testicular. La epididimitis en etapa temprana muestra epidídimo inflamado e hipersensible claramente separable del testículo. En etapas avanzadas la inflamación puede propagarse al testículo y como resultado epidídimo y testículo aumentan de volumen y se muestran adoloridos e indurados. La aparición brusca de síntomas agudos incluyendo fiebre, secreción uretral y síntomas irritativos durante la micción, incrementan la probabilidad del diagnóstico de epididimitis. En la ultrasonografía se identifica el epidídimo crecido como causa de la masa escrotal.

El hidrocele ocupa el segundo lugar como diagnóstico equivocado más frecuente. Con transiluminación del escroto se puede diferenciar con facilidad un hidrocele translúcido lleno de líquido del tumor testicular sólido. Cerca del 5 al 10% de los tumores testiculares se relacionan con hidrocele; sin embargo, si los testículos no se pueden examinar de manera adecuada, es necesario realizar un estudio ultrasonográfico escrotal. Debe evitarse la aspiración del hidrocele porque se han reportado resultados citológicos positivos en hidroceles asociados con tumores testiculares (Oreckling, 1974).

Otros diagnósticos a considerar son: espermatocele que consiste en una masa quística que con gran frecuencia se observa extendiéndose a partir de la cabeza del epidídimo; hematocele de origen traumático; orquitis granulomatosa, con mucha frecuencia causada por tuberculosis y acompañada con nudosidades de los vasos deferentes; y varicocele, que es un ingurgitamiento del plexo venoso pampiniforme del cordón espermático y debe desaparecer cuando el paciente adopta la posición en decúbito dorsal.

Aunque la mayor parte de las masas intratesticulares son malignas, en raras ocasiones puede observarse una lesión benigna: el quiste epidermoide. En general, estos quistes son nódulos benignos muy pequeños localizados inmediatamente por debajo de la túnica albugínea; sin embargo, a veces son de mayor tamaño. Habitualmente el diagnóstico se establece después de orquiectomía inguinal pues en los cortes congelados las lesiones más grandes son, con frecuencia, difíciles de diferenciar del teratoma.

Tratamiento

Exploración inguinal con pinzamiento transversal de los vasos del cordón espermático y liberación del testículo dentro del campo operatorio es el principal apoyo para investigar un posible tumor testicular. Si no se puede excluir cáncer mediante examen de los testículos entonces se justifica la orquiectomía radical. Deben evitarse el acceso por vía escrotal y la biopsia de testículo a cielo abierto. Otros tratamientos dependen de las características histología de los tumores, así como de su etapa clínica.

A. Seminoma en etapa inicial (I, II-A)

El seminoma muestra sensibilidad extrema a las radiaciones. El 95% de ellos en etapas A se curan con orquiectomía radical e irradiación retroperitoneal (habitualmente, 2500 a 3000 cGy). Ésta es una dosis baja de radiación casi siempre bien tolerada y con mínimos efectos adversos gastrointestinales, cuando éstos llegan a ocurrir.

La enfermedad retroperitoneal poco voluminosa también puede tratarse con eficacia mediante irradiación retroperitoneal lográndose una esperanza de vida de cinco años en el 87% de los casos. La irradiación mediastinal profiláctica ya no se utiliza debido a que causa una considerable mielosupresión y compromete la capacidad del paciente para recibir quimioterapia, si ésta se requiere. La quimioterapia debe usarse como tratamiento de salvamento para pacientes que sufren recaídas luego de la irradiación.

B. Seminoma en etapa avanzada (II-B, III)

A los pacientes con seminoma voluminoso y cualquier seminoma acompañado de elevación de AFP se les debe aplicar quimioterapia primaria. El seminoma también es sensible a tratamiento con platino, lo mismo que su contraparte el TCGNS. Algunos esquemas de tratamiento con éxito incluyen cisplatino, vincristina y bleomicina (PVB); vinblastina, ciclofosfamida, dactinomicina, bleomicina y cisplatino (VAB-6; y cisplatino y etopósido). En el

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, todos los seminomas reciben regímenes de quimioterapia bajo riesgo, los cuales en la actualidad consisten en cisplatino y etopósido.

El 90% de los pacientes con enfermedad en etapa III logran una respuesta completa con la quimioterapia. Después de la quimioterapia las masas retroperitoneales residuales a menudo son fibrosis, a menos que sean bien circunscritas y midan más de 3 cm; bajo estas circunstancias, cerca del 40% de los pacientes encubren seminomas residuales. En estos casos, se requiere la extirpación quirúrgica. (Stanton y cols., 1985; Motzer y cols., 1987).

C. Tumor no seminomatoso de células germinales en etapa temprana

En EUA, el tratamiento estándar para la enfermedad en etapa A incluye la disección de ganglios linfáticos retroperitoneales (DGLRP). Sin embargo, debido a que tres cuartas partes de los pacientes con enfermedad en etapa A se curan con la sola orquiectomía y como la morbilidad de La DGLRP no es despreciable, se han explorado otras alternativas. En estas opciones se incluyen vigilancia y la DGLRP modificada.

La vigilancia del TCGNS en etapa A se propone porque, como se mencionó, el 75% de los pacientes con etapa clínica A en realidad presentan etapa histopatológica A. Además, es común la esterilidad causada por sección de fibras nerviosas simpáticas como consecuencia de la DGLRP. La determinación de etapas clínicas mejoró notablemente con los estudios de rastreo TC y LAG. Por último, se han desarrollado esquemas quimioterápicos eficaces para las recaídas. En el *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, un paciente se considera idóneo para vigilancia si: el tumor es un TCGNS confinado al interior de la túnica albugínea; no hay invasión a vasos;, los marcadores de tumor se normalizan luego de la orquiectomía, las imágenes radiográficas no muestran evidencia de enfermedad (radiografía de tórax , y TC); y hay confianza que el paciente cumplirá el régimen.

La vigilancia debe considerarse como un proceso activo tanto por parte del médico, como del paciente. Debe practicarse examen al paciente cada mes durante los primeros dos años y cada dos meses en el tercer año. En cada visita se determinarán marcadores tumorales y cada 3 o 4 meses se obtendrán radiografías simples de tórax y TC. El seguimiento se prolongará después de los tres años iniciales. Sin embargo, la mayoría de las recaídas ocurre en los primeros 8 a 10 meses. Con raras excepciones, los pacientes que recaen pueden curarse con quimioterapia o cirugía, o ambas cosas.

La disección de ganglios linfáticos retroperitoneales es el tratamiento preferido actualmente en EUA, para TCGNS de etapa temprana. Se puede practicar incisión toracoabdominal o transabdominal en la línea media para extirpar todo el tejido ganglionar situado entre los uréteres, desde los vasos renales hasta la bifurcación de las arterias iliacas primitvas. Los pacientes con nódulos negativos o con enfermedad N1 no requieren tratamiento adyuvante, mientras que la recomendación para aquellos con enfermedad N2 es recibir dos ciclos de quimioterapia debido a que la tasa de recaídas está cercana al 50 por ciento.

La DGLRP es eficaz para clasificar la etapa y potencialmente puede curar a ciertos grupos de pacientes, pero se acompaña de morbilidad significativa; en especial, relacionada con la fertilidad en varones jóvenes. En la DGLRP estándar se cortan fibras nerviosas simpáticas y como resultado se pierde la emisión de semen. En la actualidad se ha desarrollado una DGLRP modificada que preserva la eyaculación en más del 90% de los pacientes. La disección modificada se ejecuta por debajo del nivel inferior de la arteria mesentérica para incluir sólo tejido ganglionar del mismo lado del tumor y conservar importantes fibras simpáticas en el lado opuesto, manteniendo así la eyaculación (Lange, Narayan y Fraley, 1984; Pizzocaro, Salvioni, Zanoni, 1985).

D. Tumor no seminomatoso de células germinales en etapa avanzada

Los pacientes con enfermedad retroperitoneal voluminosa (ganglios > 3 cm; 3 o más cortes de 1 cm en el rastreo TC) o TCGNS metastásico se tratarán mediante combinaciones quimioterápicas primarias basadas en cisplatino después de orquiectomía. Si los marcadores tumorales se normalizan y se aprecia una masa tumoral residual en los estudios de imagen, es obligatoria la extirpación de la masa, debido a que en el 20% de las ocasiones encubrirá un cáncer residual, en el 40% de las veces será un teratoma y el 40% de las veces será una fibrosis (figura 23–2). En pacientes con cáncer residual en el tejido resecado, el cuadro histológico es, por lo general, carcinoma de células embrionarias; aunque el teratoma maligno se ve en menos del 5% de los casos. El teratoma maligno no responde a la quimioterapia y sólo el 15% de los pacientes sobrevive después de la extirpación quirúrgica. Si el marcador tumoral no se normaliza después de la quimioterapia primaria, se requerirá una quimioterapia de salvamento (cisplatino, etopósido, bleomicina, ifosfamida). Incluso si los pacientes logran una respuesta completa después de la quimioterapia (marcadores tumorales normales, sin masas en la TC o Rx de tórax), algunos investigadores apoyan una DGLRP debido a que pueden encontrarse tumores de células germinales viables en más del 10% de los casos (Toner y cols., 1990a). Tales pacientes reciben dos ciclos adicionales de quimioterapia.

Aunque el plan de tratamiento descrito cura más del 70% de los pacientes con enfermedad de alto volumen, hay pacientes en quienes hay una respuesta insuficiente. También deben considerarse las posibles complicaciones de la quimioterapia incluyendo septicemia, neuropatía, nefrotoxicidad y muerte. Es evidente la importancia de poder diferenciar a los pacientes con posibilidad de responder a la quimioterapia estándar (poco riesgo) de aquellos que pueden requerir esquemas de tratamiento más radical (alto riesgo). Bosl y cols. (1983) del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* (MSKCC) desarrollaron un modelo matemático útil para predecir la probabilidad de lograr respuesta completa a la quimioterapia estándar. En un análisis de múltiples variables, sólo tres parámetros lograron importancia estadística: la LDH sérica, la hCG sérica y el número total de sitios de metástasis. De manera más reciente se usa la velocidad en que disminuyen los marcadores tumorales durante la quimioterapia para predecir la respuesta en pacientes con enfermedad avanzada (Toner, 1990b).

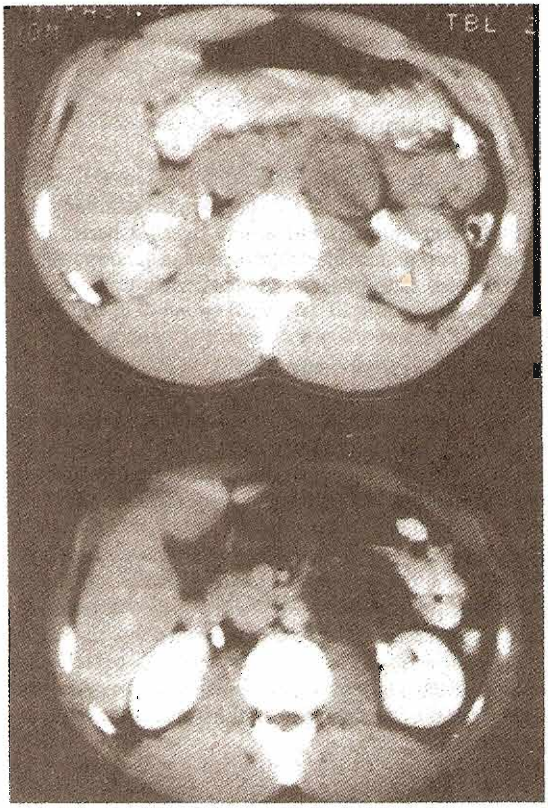


Figura 23–2. **Arriba:** Rastreo TC de un paciente con masa retroperitoneal voluminosa luego de orquiectomía radical indicada por carcinoma embrionario. **Abajo:** Masa quística residual después de quimioterapia; fue extirpada y resultó ser un teratoma.

Seguimiento

Todos los pacientes con cáncer testicular requieren seguimiento regular. Como se discutió, los pacientes en protocolos de investigación requieren un seguimiento vigoroso. Aquellos sometidos a cirugía (DGLRP) o radioterapia deben ser examinados a intervalos de tres meses durante los primeros dos años, luego cada seis meses hasta los cinco años y después una vez al año. En las visitas de seguimiento se debe practicar examen completo de los restos testiculares, del abdomen y de ganglios linfáticos regionales. Los estudios de laboratorio incluirán la determinación de los valores de AFP, hCG y LDH. También deben solicitarse en cada visita radiografía simple de tórax y placa de abdomen (si se ha efectuado LAG).

Pronóstico

En el cáncer testicular la esperanza de vida mejoró de manera espectacular en los últimos años, reflejando la mejoría continua y el perfeccionamiento de las combinaciones quimioterápicas.

En varias series recientes el índice de sobrevivientes libres de síntomas a los cinco años es del 98% para la etapa I y del 92 al 94% para la etapa II-A en seminomas tratados con orquiectomía y radioterapia. La enfermedad en estadio avanzado tratada con orquiectomía y quimioterapia primaria tiene tasas de sobrevivientes libres de enfermedad a los cinco años del 35 al 75%, incluso los valores más bajos vienen de series donde se emplearon regímenes de quimioterapia más agresivos.

La tasa de sobrevivientes en pacientes con TCGNS en etapa A tratados con orquiectomía y DGCRP, oscila entre el 96 y 100 por ciento. Para los pacientes con enfermedad de bajo volumen en etapa B tratados con quimioterapia más cirugía, se lograron tasas de sobrevivientes libres de enfermedad a los cinco años del 90 por ciento. Los enfermos con tumor retroperitoneal voluminoso o diseminado tratado con quimioterapia primaria seguida de cirugía tienen un índice de sobrevivientes libres de enfermedad a los cinco años del 55 al 80 por ciento.

En la actualidad se lleva a cabo mucho trabajo para asignar pacientes dentro de grupos de "poco riesgo" y de "alto riesgo" de modo que se pueda modificar el régimen de tratamiento para incrementar los sobrevivientes y reducir la morbilidad.

TUMOR TESTICULAR DE CÉLULAS NO GERMINALES

Casi del 5 al 6% de todos los tumores de testículo son de células testiculares no germinales. Consideraremos tres tipos, a saber: tumor de células de Leydig, tumor de células de Sertoli y gonadoblastoma.

1. TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG

Epidemiología y anatomía patológica

El tumor de células de Leydig es el más común de los tumores testiculares de células no germinales y explica del 1 al 3% de todos los tumores de testículo. Sigue una distribución etaria bimodal: los grupos de edad de 5 a 9 años y de 25 a 35 años. La cuarta parte de estos tumores se presentan en la infancia. Es bilateral en el 5 al 10% de los casos. La causa de estos tumores es desconocida; a diferencia de los tumores de células germinales, no se relaciona con criptorquidia.

El examen macroscópico revela una lesión pequeña, amarillenta, bien circunscrita y desprovista de hemorragia o necrosis. Al microscopio se observan células hexagonales con citoplasma granular eosinófilo conteniendo vacuolas lipídicas. Los cristales de Reinke son inclusiones citoplásmicas fusiformes patognomónicas del tumor de células de Leydig.

Cuadro clínico

Habitualmente el niño prepúber presenta virilización y el tumor es benigno. Los adultos en general son asintomáticos pero suele aparecer ginecomastia en el 20 al 25% de los pacientes. Diez por ciento de los tumores del adulto son malignos. Los datos de laboratorio incluyen elevación de los 17 cetosteroides en suero y orina y también de los estrógenos.

Tratamiento y pronóstico

La orquiectomía radical es el tratamiento inicial para el tumor de células de Leydig. Las etapas clínicas son similares a las de tumores de células germinales y los valores de 17 cetosteroides pueden ser útiles para distinguir entre lesiones benignas y malignas. La elevación de los niveles de 10 a 30 veces los valores normales es señal inequívoca de malignidad. Para lesiones malignas se recomienda DGLRP. A causa de la rareza de esta lesión aún no se define la función de la quimioterapia. El pronóstico es excelente para lesiones benignas, en tanto que todavía es sombrío para casos de enfermedad diseminada.

2. TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI

Epidemiología y anatomía patológica

El tumor de células de Sertoli es sumamente raro, abarca menos del 1% de todos los tumores de testículo. Se observa una distribución etaria bimodal: grupos de un año de edad o más jóvenes y de 20 a 45 años. Casi el 10% de las lesiones son malignas. El examen macroscópico muestra una lesión de color amarillo a blanco grisáceo con elementos quísticos. Las lesiones benignas están bien circunscritas, mientras que las malignas muestran bordes mal definidos. Al examen microscópico los tumores se ven heterogéneos con elementos estromatosos y epiteliales mezclados. Las células de Sertoli son columnares o hexagonales con núcleo grande y un solo nucléolo; contienen vacuolas en el citoplasma.

Cuadro clínico

Lo más común es que se presente una masa testicular. En niños es frecuente la virilización y la ginecomastia aparece en el 30% de los adultos. Se trata de un tumor muy raro y se dispone de muy escasos datos endocrinológicos relacionados con estos pacientes.

Tratamiento

La orquiectomía radical es el procedimiento inicial preferido. En casos malignos, está indicada la DGLRP; sin embargo, aún no está clara la función de la quimioterapia y de la radioterapia.

3. GONADOBLASTOMA

Epidemiología y anatomía patológica

El gonadoblastoma comprende el 0.5% de todos los tumores testiculares y se observa casi de manera exclusiva en pacientes con alguna forma de disgenesia gonadal. La mayor parte de estos tumores ocurre en sujetos menores de 30 años, pero la distribución por edades incluye desde la infancia hasta mayores de 70 años.

En el examen macroscópico se observa una lesión amarilla o blanco grisáceo de tamaño variable desde dimensiones microscópicas hasta más de 20 cm; en ocasiones presenta calcificación. Al microscopio se observan tres tipos de células; de Sertoli, intersticiales y germinales.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas predominantes se relacionan con la disgenesia gonadal subyacente y se estudian en otra parte de este libro. Es interesante que 4/5 partes de los pacientes con gonadoblastoma presentan fenotipo femenino. Lo típico es que los varones padezcan criptorquidia o hipospadias.

Tratamiento y pronóstico

La orquiectomía radical es el tratamiento primario más utilizado. En presencia de disgenesia gonadal se recomienda gonadectomía contralateral puesto que el tumor tiende a ser bilateral en el 50% de los casos en esta situación. El pronóstico es excelente.

TUMORES SECUNDARIOS DE LOS TESTÍCULOS

Son raros los tumores secundarios de los testículos. Se considerarán tres categorías: linfoma, leucemia y tumores metastásicos.

1. LINFOMA

Epidemiología y anatomía patológica

El linfoma es el tumor testicular más común en pacientes mayores de 50 años y es la neoplasia secundaria más frecuente en testículos, corresponde al 5% de todos los tumores testiculares. Se puede observar en tres situaciones clínicas: 1) manifestación tardía de linfoma ampliamente diseminado; 2) presentación inicial de enfermedad clínicamente oculta; 3) enfermedad extraganglionar primaria.

El examen a simple vista revela lesión abultada, gris o rosácea con márgenes mal definidos. Son comunes hemorragias y necrosis. Microscópicamente, el tipo más frecuente es el linfoma histiocítico difuso.

Cuadro clínico

Es común el abultamiento indoloro del testículo. En la cuarta parte de los pacientes ocurren síntomas sistémicos generalizados. La participación de ambos testículos acontece en el 50% de los pacientes y, en general, no es simultánea.

Tratamiento y pronóstico

Para llegar al diagnóstico está indicada la orquiectomía radical. El tratamiento adicional y la determinación de etapas deben manejarse junto con un médico oncólogo. El pronóstico se relaciona con la etapa de la enfermedad.

Reportes recientes apoyan la quimioterapia adyuvante para linfoma testicular primario, con tasas de sobrevivientes de más del 93% después de 44 meses de seguimiento (Connors y cols., 1988).

2. INFILTRACIÓN LEUCÉMICA EN LOS TESTÍCULOS

Los testículos son sitio común de recaída en niños con leucemia linfocítica aguda. Ambos testículos pueden estar afectados en la mitad de los casos. El procedimiento diagnóstico preferido es la biopsia testicular en vez de orquiectomía. La irradiación testicular con 20 Gy y la reinstalación de la quimioterapia adyuvante, constituyen el tratamiento de elección. El pronóstico debe ser reservado.

3. TUMORES METASTÁSICOS

Las metástasis a testículos son raras. Típicamente estas lesiones son hallazgos incidentales de necropsia. El sitio primario más común es la próstata, seguida por pulmones, tracto gastrointestinal, melanoma y riñones. El hallazgo clásico en el examen histológico son las células neoplásicas en el intersticio con escasez relativa de túbulos seminíferos.

TUMORES EXTRAGONADALES DE CÉLULAS GERMINALES

Epidemiología y anatomía patológica

Los tumores extragonadales de células germinales (TEG) son raros, incluyen casi el 3% de todos los tumores de células germinales. Continúa la controversia acerca de si estas lesiones se originan en tumores testiculares primarios "quemados" o surgen como tejido nuevo. Hay dos teorías respecto al origen de estos tumores como lesiones extragonadales primarias. La primera sugiere que durante la migración embrionaria, las células germinales primitivas se desplazan de su camino normal y alcanzan posiciones ectópicas. La segunda teoría plantea que las células pluripotenciales se desplazan en las etapas tempranas de la embriogénesis y quedan secuestradas en sitios ectópicos. Los autores piensan que todos los tumores retroperitoneales tienen su origen en uno testicular primario, en tanto que los tumores mediastinales de células germinales son en verdad ectópicos.

Los sitios de origen más comunes, en orden decreciente, son: mediastino, retroperitoneo, región sacrococcígea y glándula pineal. Es posible observar todos los tipos de células germinales. Los seminomas comprenden más de la mitad de los tumores retroperitoneales y mediastinales.

Cuadro clínico

El cuadro clínico depende del sitio y volumen del tumor. Si la lesión se ubica en mediastino el paciente puede presentar síntomas respiratorios. Las lesiones retroperitoneales pueden provocar dolor lumbar o abdominal y una masa palpable. Los tumores sacrococcígeos se observan con mayor frecuencia en recién nacidos y pueden presentar masa palpable y obstrucción urinaria o intestinal. Los tumores de la pineal provocan dolor de cabeza, trastornos visuales o auditivos o hipopituitarismo.

La propagación metastásica se dirige hacia ganglios linfáticos regionales, pulmón, hígado, hueso y cerebro. Por tanto, la exploración de metástasis es similar a la que se practica en caso de tumor testicular de células germinales. Es obligatorio un examen testicular cuidadoso, además de ultrasonografía para excluir un tumor testicular primario que esté oculto.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de TEG es semejante al del tumor testicular. Un seminoma poco voluminoso se puede manejar con radioterapia. Los seminomas voluminosos deben tratarse con quimioterapia primaria. El pronóstico es similar al del seminoma testicular. Debe emplearse quimioterapia primaria para elementos no seminomatosos con extirpación de masas residuales; sin embargo, el pronóstico aún es sombrío para estos pacientes.

TUMORES DEL EPIDÍDIMO, TEJIDOS PARATESTICULARES Y CORDÓN ESPERMÁTICO

Los tumores primarios del epidídimo son raros y casi siempre benignos. Son más comunes los tumores adenomatoides del epidídimo y se caracterizan por aparecer en la tercera o cuarta décadas de la vida. En general, son lesiones sólidas y asintomáticas que se originan en cualquier parte del epidídimo.

El segundo tumor más común del epidídimo es el leiomioma. Estas lesiones tienden a ser dolorosas y con frecuencia se acompañan de hidrocele.

El cistadenoma es un tumor benigno del epidídimo, bilateral en el 30% de los casos y es frecuente observarlo junto con la enfermedad de von Hippel-Lindau. Histológicamente estas lesiones son difíciles de diferenciar del carcinoma de células renales. Las lesiones malignas del epidídimo son muy raras. En general, se emplea técnica inguinal y en caso que los cortes congelados confirmen lesión benigna se llevará a cabo la epididimectomía. Si se diagnostica un tumor maligno, debe realizarse orquiectomía radical.

Generalmente los tumores del cordón espermático son benignos. Los lipomas del cordón dan cuenta de la mayor parte de estas lesiones. Entre los tumores malignos el rabdomiosarcoma es el más común seguido por leiomiosarcoma, fibrosarcoma y liposarcoma.

Puede ser difícil el diagnóstico clínico de un tumor en el cordón espermático. Diferenciar entre una hernia y un tumor del cordón espermático sólo es posible durante la exploración. En general, el acceso a estas lesiones deben ser a través de incisión inguinal. Hay que ocluir el cordón en el anillo interno y tomar cortes congelados. Si el diagnóstico corresponde a proceso maligno se prestará atención a practicar extirpación local amplia para evitar reincidencias en el mismo sitio. Las etapas de la enfermedad son similares a las del tumor testicular. En caso de rabdomiosarcoma, debe ejecutarse la DGLRP con radioterapia y quimioterapia coadyuvantes. El valor de la DGLRP para otros tumores malignos del cordón espermático aún está por determinarse. El pronóstico se relaciona con el estado histológico, etapa y sitio de la enfermedad.

TUMORES DEL PENE

Epidemiología y factores de riesgo

El carcinoma del pene representa menos del 1% de los cánceres de hombres en Estados Unidos, con cerca de 1 a 2 casos nuevos reportados por 100 000 hombres. Hay una variación marcada en incidencia según la ubicación geográfica. En áreas como África y regiones de Sudamérica el carcinoma de pene puede significar del 10 al 20% de todas las lesiones malignas. Este tipo de carcinoma aparece con mayor frecuencia durante la sexta década de la vida, pero se han comunicado casos raros incluyendo niños.

El único factor etiológico casi siempre asociado con carcinoma de pene es la falta de higiene. La enfermedad es prácticamente desconocida en varones circuncidados desde recién nacidos. Una teoría postula que la acumulación de esmegma debajo del prepucio fimótico produce inflamación crónica que genera el carcinoma. Se ha sugerido una causa viral como resultado de la relación que tiene este tumor con el carcinoma cervical (Cartwright y Sinson, 1980).

Patología

A. Lesiones dermatológicas precancerosas

La leucoplasia es un padecimiento raro que con mayor frecuencia ocurre en diabéticos. Se observa una placa blanquecina que clásicamente afecta el meato. El examen histológico revela acantosis, hiperqueratosis y paraqueratosis. A veces, esta lesión precede o acompaña al cáncer de pene.

La balanitis xerótica obliterante es un parche blanco originado en el prepucio o el glande y habitualmente afecta al meato. Esta alteración se observa con mayor frecuencia en diabéticos de edad mediana. El examen microscópico muestra epidermis atrófica y anomalías en la estratificación del tejido conectivo.

El condiloma acuminado gigante es una lesión semejante a la coliflor, originada en el prepucio o el glande. Se piensa que su etiología es viral (papilomavirus humano). Estas lesiones pueden ser difíciles de distinguir de un carcinoma bien diferenciado de células escamosas.

B. Carcinoma in situ (enfermedad de Bowen, eritroplasia de Queyrat)

La enfermedad de Bowen es un carcinoma *in situ* de células escamosas que clásicamente afecta el cuerpo del pene. La lesión se presenta como una placa rojiza costrosa.

La eritroplasia de Queyrat es una lesión rojiza, aterciopelada y con ulceraciones que se localiza habitualmente en el glande. El examen microscópico muestra células clásicas hiperplásicas en disposición irregular con vacuolas en el citoplasma y mitosis. Mikhail (1986) demostró que más de un tercio de los pacientes con eritroplasia de Queyrat pueden padecer al mismo tiempo carcinoma invasivo del pene.

C. Carcinoma invasivo de pene

El carcinoma de células escamosas comprende la mayor parte de los cánceres del pene. Con mucha frecuencia se origina en el glande; los sitios más comunes, en orden, son: el prepucio y el cuerpo del pene. El aspecto puede ser papilar o ulceroso.

El carcinoma verrucoso es una variedad del carcinoma de células escamosas que comprende del 5 al 16% de los carcinomas del pene. Esta lesión es de apariencia papilar y en el examen histológico se le notan bordes profundos bien delimitados a diferencia del margen infiltrante del clásico carcinoma de células escamosas.

Patrones de diseminación

El carcinoma invasivo del pene empieza como una lesión ulcerativa o papilar que gradualmente crece para afectar todo el glande o el cuerpo del pene. La aponeurosis de Buck representa una barrera a la invasión de los cuerpos cavernosos y a la propagación hematógena. La diseminación primaria tiene lugar por la vía de los conductos linfáticos hacia los ganglios femorales e iliacos. El prepucio y la piel del cuerpo peneano drenan en los ganglios linfáticos superficiales (superficiales respecto a la *fascia lata*), en tanto que el glande y los cuerpos cavernosos drenan en ganglios superficiales y profundos (profundos con respecto a la *fascia lata*). Hay muchas comunicaciones transversales de modo que el drenaje linfático del pene es bilateral hacia ambas regiones inguinales. El drenaje de los ganglios inguinales es hacia los ganglios pélvicos. La participación de ganglios femorales puede producir necrosis e infección o erosión de los vasos femorales y hemorragia. La metástasis a distancia son clínicamente aparentes en menos del 10% de los casos y pueden afectar pulmones, hígado, hueso o cerebro.

Etapas del tumor

El sistema de etapas más empleado en EUA, fue propuesto por Jackson (1966):

Etapa I: Tumor confinado a glande o prepucio.
Etapa II: Tumor afectando el cuerpo del pene.
Etapa III: Metástasis extirpable a ganglios inguinales.
Etapa IV: Tumor extendido más allá del cuerpo del pene; metástasis inoperable inguinal o distante.

A continuación se presenta la clasificación TNM del *American Joint Committee* (1986):

T–Tumor primario
TX: No puede valorarse.
T0: No hay evidencia de tumor primario.
Tis: Carcinoma *in situ.*
T1: Invasión de tejido conjuntivo subepitelial.
T2: Invasión del cuerpo esponjoso o cavernoso.
T3: Invasión de uretra o próstata.
T4: Invasión de otras estructuras adyacentes.

N– Ganglios linfáticos regionales
NX: No pueden evaluarse.
N0: No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales.
N1: Metástasis a un solo ganglio inguinal superficial.
N2: Metástasis a múltiples ganglios inguinales superficiales o bilaterales.
N3: Metástasis a ganglios inguinales profundos o pélvicos.

M– Metástasis distantes
MX: No pueden valorarse.
M0: No hay metástasis distante.
M1: Presencia de metástasis distantes.

Cuadro clínico

A. Síntomas

La queja más común en la primera visita es la propia lesión. Puede manifestarse como una región indurada o eritematosa, una úlcera, un ganglio pequeño o un crecimiento exofítico. A veces, la fimosis causa confusión y como resultado se retrasa la solicitud de atención médica. De hecho, del 15 al 50% de los pacientes se retrasan al menos un año en solicitar la atención médica. Otros síntomas incluyen dolor, secreción, síntomas irritativos a la micción y hemorragia.

B. signos

Es clásico que las lesiones estén confinadas al pene. Debe caracterizarse la lesión primaria respecto a tamaño, localización y posibilidad de afectar los cuerpos cavernosos. Es imperativo palpar con cuidado la región inguinal puesto que más del 50% de los pacientes presentan ganglios inguinales hipertrofiados. Dicha hipertrofia puede ser causada por inflamación o propagación metastásica.

C. Datos de laboratorio

En general, la evaluación de laboratorio resulta normal. Anemia y leucocitosis se presentan en pacientes con enfermedad de evolución prolongada o infección local extensiva. En ausencia de metástasis ósea se presenta hipercalcemia en el 20% de los pacientes y parece correlacionarse con el volumen del tumor (Sklaroff y Yagoda, 1982).

D. Radiografías

La exploración de metástasis debe incluir radiografía simple de tórax, rastreo de huesos y TC de abdomen y pelvis. La enfermedad diseminada se presenta en menos del 10% de pacientes en la primera visita.

Diagnóstico diferencial

Además de las lesiones dermatológicas estudiadas antes, el carcinoma del pene debe diferenciarse de varias lesiones infecciosas. El chancro sifilítico puede estar presente como una úlcera indolora. El examen serológico y el de campo oscuro deben establecer el diagnóstico. De manera clásica, el chancroide aparece como una ulceración dolorosa del pene. Cultivos selectivos para *Haemophilus ducreyi* deben identificar la causa. El condiloma acuminado aparece como lesión exofítica, suave, en "racimo de uvas" ubicado en cualquier sitio sobre el cuerpo del pene o del glande. La biopsia puede diferenciar esta lesión del carcinoma, en caso de duda.

Tratamiento

A. Lesión primaria

La biopsia de la lesión primaria es indispensable para establecer el diagnóstico de malignidad. El tratamiento varía dependiendo de la histología así como de la localización de la lesión.

El carcinoma *in situ* puede tratarse de manera conservadora en pacientes responsables. Las aplicaciones con crema de fluoracilo o el tratamiento con láser neodimio: YAG son eficaces para CIS y logran preservar el pene. Los pacientes deben regresar para exámenes frecuentes de seguimiento y vigilar la respuesta.

El objetivo del tratamiento en el carcinoma invasivo del pene es la extirpación completa con márgenes adecuados. Para lesiones que afectan el prepucio esto puede efectuarse con simple circuncisión. De manera tradicional, se sugiere la penectomía parcial con unos dos centímetros de margen para disminuir la reincidencia local, en lesiones que comprometen el glande o la columna distal. Para lesiones que comprometen la columna proximal o cuando la penectomía parcial causa un tronco peneal de longitud insuficiente para la función sexual o para dirigir el chorro de la orina, se recomienda la penectomía total con utetrostomía perineal. En la actualidad se estudian intervenciones quirúrgicas menos agresivas como la cirugía migrográfica de Mohs y la extirpación local dirigidas a la preservación del pene (Mohs y cols., 1985).

B. Nódulos linfáticos regionales

Como se discutió, el carcinoma de pene se disemina de manera primaria a los nódulos linfáticos inguinales. Sin embargo, la hipertrofia de ganglios inguinales en la primera visita no implica necesariamente enfermedad metastásica. En realidad, más de la mitad de las veces este agrandamiento se debe a inflamación (Kossow, Hotchkiss y Morales, 1973). Por tanto, los pacientes que presentan ganglios inguinales hipertrofiados deben someterse a tratamiento de la lesión primaria y luego a un ciclo de 4 a 6 semanas con antibióticos orales de amplio espectro. La adenopatía persiste después de antibioticoterapia deben considerarse como enfermedad metastásica y se deben realizar disecciones secuenciales bilaterales de los ganglios ilioinguinales. Si la linfadenopatía se resuelve con el antibiótico entonces se justifica observación del tumor primario como en etapa inicial (Tis, T1). Sin embargo, si la linfadenopatía se resuelve en tumores de etapa avanzada debe considerarse un muestreo más específico de ganglios linfáticos, como la biopsia del ganglio centinela descrita por Cabanas (1977) o una disección modificada (limitada) según lo sugirió Catalona (1988) (figura 23–3). Si se encuentran ganglios positivos debe efectuarse la disección bilateral de ganglios ilioinguinales. En la figura 23–4 se presenta un árbol de decisiones para el carcinoma del pene. Los pacientes que al principio mostraron ganglios negativos, pero luego desarrollan ganglios clínicamente palpables deben sufrir la disección unilateral de los ganglios ilioinguinales.

Pacientes con enfermedad inoperable y metástasis inguinal voluminosa deben tratarse con quimioterapia (cisplatino y 5-fluoracilo). La radioterapia regional ha proporcionado alivio significativo en algunos casos, al retardar las complicaciones por úlceras e infecciones además de aliviar el dolor.

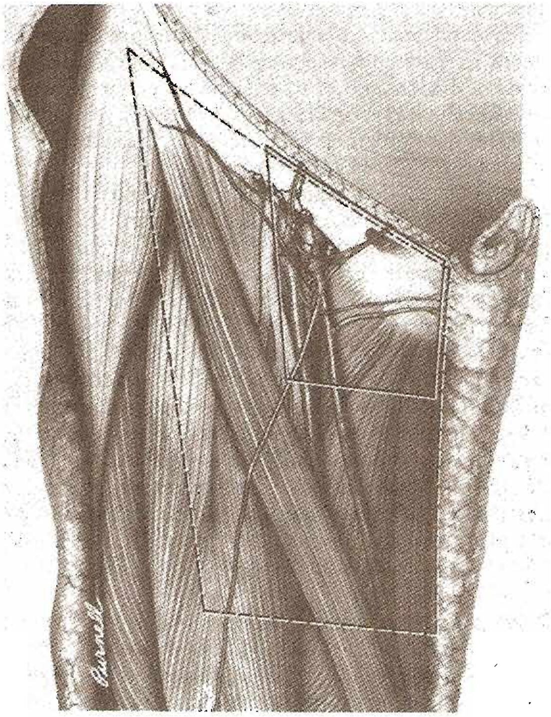


Figura 23–3. Comparación de los límites de disección de la linfadenopatía inguinal completa (línea punteada) contra la linfadenopatía inguinal limitada (línea sólida).

C. *Enfermedad sistémica*

Cuatro quimioterápicos han demostrado actividad contra el carcinoma del pene: bleomicina, metrotexato, cisplatino y 5-fluoracilo. Sin embargo, no se han publicado casos de pacientes con respuesta duradera. La rareza de esta enfermedad en EUA, es la causa de la escasez de investigaciones clínicas.

Pronóstico

La posibilidad de sobrevivir en el carcinoma penil se correlaciona con la presencia o ausencia de enfermedad ganglionar. La tasa de sobrevivientes a cinco años para pacientes con enfermedad ganglionar negativa es del 65 al 90 por ciento. Para pacientes con nódulos inguinales positivos, esta tasa disminuye del 30 al 50% y con nódulos iliacos positivos disminuye a menos del 20 por ciento. En presencia de metástasis a hueso o tejidos blandos no se han comunicado sobrevivientes a los cinco años.

Otras enfermedades malignas del pene

El carcinoma de células escamosas explica el 98% de los procesos malignos en el pene. Se han comunicado casos esporádicos de melanoma, carcinoma de células basales y enfermedad de Paget. La incidencia de sarcoma de Kaposi del pene está aumentando con la creciente prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se presenta como un pápula dolorosa sobre el glande o el cuerpo del pene de color púrpura azuloso. Estas lesiones tienden a ser radiosensibles.

TUMORES DEL ESCROTO

Los tumores de la piel escrotal son raros. La lesión benigna más común es un quiste sebáceo. El carcinoma de células escamosas es la enfermedad maligna más frecuente del escroto, aunque también se han comunicado casos raros de melanoma, carcinoma de células basales y sarcoma de Kaposi. En el pasado, el carcinoma de células escamosas del escroto era causado, generalmente, por exposición a cancerígenos ambientales incluyendo hollín de chimenea, alquitrán, parafina y algunos derivados de petróleo. Hoy día, la mayor parte de los casos se deben a falta de higiene e inflamación crónica.

Debe efectuarse biopsia de la lesión escrotal para establecer un diagnóstico histológico. La extirpación amplia con margen de dos centímetros debe realizarse en los casos de tumores malignos. El tejido subcutáneo circundante debe extirparse junto con el tumor; sin embargo, rara vez es necesario resecar contenido escrotal. Habitualmente se puede practicar cierre primario utilizando la piel redundante del escroto. El manejo de los ganglios inguinales debe ser similar al de cáncer penil.

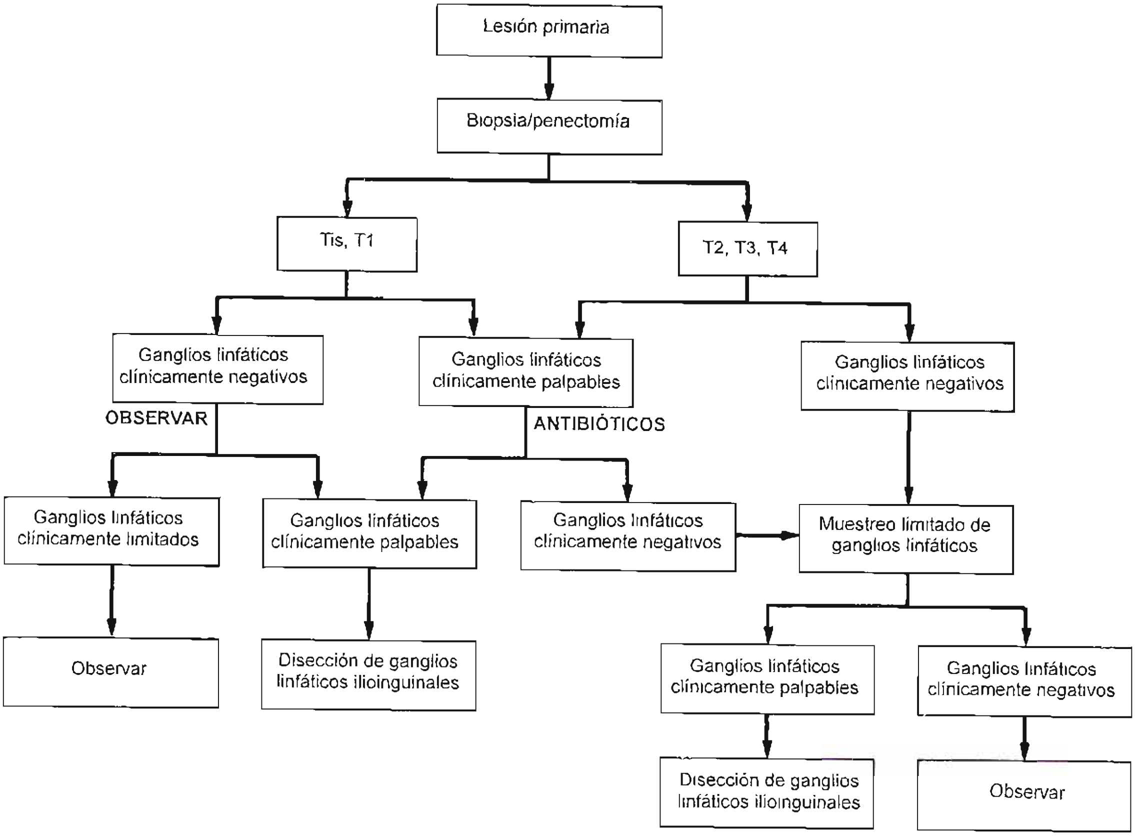

Lesión primaria
Biopsia/penectomía
Tis, T1
T2, T3, T4
Ganglios linfáticos clínicamente negativos
Ganglios linfáticos clínicamente palpables
Ganglios linfáticos clínicamente negativos
OBSERVAR
ANTIBIÓTICOS
Ganglios linfáticos clínicamente limitados
Ganglios linfáticos clínicamente palpables
Ganglios linfáticos clínicamente negativos
Muestreo limitado de ganglios linfáticos
Observar
Disección de ganglios linfáticos ilioinguinales
Ganglios linfáticos clínicamente palpables
Ganglios linfáticos clínicamente negativos
Disección de ganglios linfáticos ilioinguinales
Observar

Figura 23-4. Manejo del cáncer de pene.

El pronóstico se relaciona con presencia o ausencia de participación ganglionar. Cuando hay metástasis a ganglios inguinales la tasa de sobrevivientes a cinco años se aproxima al 25%, en tanto que prácticamente no hay sobrevivientes si se afectan los ganglios iliacos. ■

REFERENCIAS

Tumores testiculares

TNM *Clasification-Genitourinary Sites*. The American Joint Committee on Cancer, 1986.

Berthelsen JG et al.: Screening for carcinoma in situ of the contralateral testis in patients with germinal testicular cancer. *Br Med J* 1982;**285**:1683.

Boden G, Gibb R: Radiotherapy and testicular neoplasms. Lacent 1951;**2**:1195.

Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer statistics, 1993. CA Cancer J Clin 1993;**43**:7.

Bosl GJ et al.: Multivariate analysis of prognostic variables in patients with metastatic testicular cancer. *Cancer Res* 1983;**43**:3403.

Boyle LE, Samuels ML: Serum LDH activity and isoenzyme patterns in nonseminomatous germinal testis tumors. *Proc Am Soc Clin Oncol*.1977;**18**:278.

Breadel JJ, Vugrin D, Whitmore WF Jr: Autopsy findings in 154 patients with germ cell tumors of the testis. *Cancer* 1982;**50**:548.

Dixon FH, Moore RA: Tumors of the male sex organs. In: Atlas of tumor Pathology. Armed forces Institute Of Pathology, 1952.

Donahue JP, Zachary JM, Magnard BR: Distribution of nodal metastases in nonseminomatous testis cancer. *J Urol* 1982; **315**.

Henderson BE, Ross RK, Pike MC: Epidemiology of testicular cancer. In: *Diagnosis and Management of Genitourinary Cancer*, Skinner DG. Lieskovsky G (editors). Saunders, 1988.

Lange PH, Narayan P, Fraley EE: Fertility issues following therapy for testicular cancer. *Semin Urol* 1984;**4**:264.

Mostofi FK: Testicular tumors: Epidemiologic, etiologic and pathologic features. *Cancer* 1973;**32**:1186.

Motzer R et al.: Residual mass: An indication for further therapy in patients with advanced seminoma following systemic chemotherapy. *J Clin Oncol* 1987:**5**:1054

Oliver RT: Factors contributing to delay in diagnosis of testicular tumors. *Br Med J* 1985;**290**:356

Orecklin JR: Testicular tumor occurring with hydrocoele and positive cytologic fluid. *Urology* 1974;**3**:232

24

Derivación urinaria y sustitución de vejiga

Peter R. Carroll, MD y Susan Barbour, RN, MS, CETN

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

El manejo de ciertos pacientes con cáncer de vías urinarias bajas, o anomalías funcionales y anatómicas graves de la vejiga, requiere derivación urinaria. Ésta se puede efectuar comunicando directamente la vejiga con la superficie de la piel, pero la mayor parte de las veces se lleva a cabo incorporando segmentos de intestino en las vías urinarias. Prácticamente se han utilizado casi todos los segmentos de las vías gastrointestinales para construir reservorios o vías urinarias. No hay una técnica ideal para todos los pacientes y todas las situaciones clínicas. Toda decisión se basa en la enfermedad subyacente y el método para tratarla, así como en la función renal, características anatómicas del paciente y preferencias personales. Un método ideal de derivación urinaria sería el que se pareciera más a la vejiga normal: sería de baja presión, continente y no tendría reflujo ni sería absorbente.

Los diferentes métodos para derivación urinaria se clasifican según: 1) el segmento intestinal utilizado y 2) si el método proporciona continencia completa o sólo actúa como simple conducto para llevar la orina desde la pelvicilla renal o el uréter hacia la superficie cutánea donde se recolecta en un utensilio unido a la piel. Las variedades continentes se categorizan, adicionalmente, según si se unen a la uretra (es decir, como sustitutos de la vejiga) o se fijan al abdomen y dependen de otro mecanismo para lograr la continencia (reservorio continente para orina).

Asesoría y preparación preoperatorias

Todo paciente idóneo para un procedimiento de derivación urinaria debe recibir asesoría antes de la operación analizando con cuidado los objetivos y las posibles complicaciones de cada procedimiento. También debe analizarse cualquier impacto potencial de un procedimiento sobre la función sexual, imagen corporal y el estilo de vida. Debido a que liberan al paciente del utensilio externo, las formas continentes de derivación urinaria o de sustitución de vejiga pueden ser de gran beneficio psicológico y funcional en pacientes seleccionados.

Una historia clínica cuidadosamente elaborada debe consignar toda cirugía previa abdominal o pélvica, irradiación o enfermedad sistémica. Antecedentes de resección o irradiación intestinal, insuficiencia renal, diverticulitis, enteritis regional o de colitis ulcerosa adquieren especial importancia cuando se trata de elegir un método de derivación urinaria o de sustitución de la vejiga. Hay que efectuar biometría hemática completa, medir electrólitos, nitrógeno ureico y creatinina en suero. También obtener imagen de la parte alta de las vías urinarias mediante urografía intravenosa (UIV) o US para determinar si hay hidronefrosis, cicatriz en parénquima renal o cálculos. En pacientes con antecedente de irradiación intestinal significativa, hemorragia oculta u otra enfermedad intestinal se practicarán estudios de contraste en intestino delgado y grueso o colonoscopia antes de la operación. En ocasiones, pacientes con padecimientos vesicales benignos –como disminución de la capacidad vesical por trastornos neurológicos o radiación, fístula vesical o cistitis intersticial– son idóneos a procedimientos para derivación urinaria o reemplazo de vejiga para controlar la incontinencia urinaria; sin embargo, en estos casos es necesario valorar con cuidado las funciones y la anatomía de la vejiga ya que, con frecuencia, se puede restablecer una función urinaria adecuada mediante reconstrucción de las vías urinarias, tratamiento farmacológico o cateterización intermitente.

Uno o dos días antes de la operación, el paciente deberá someterse a limpieza intestinal, mecánica o con antibióticos orales. Gran parte de la insatisfacción del paciente con derivación urinaria se puede atribuir a un estoma mal construido. El sitio del estoma debe elegirse antes de la operación y valorar al paciente en las posiciones acostado, sentado y de pie. El sitio más común para construir el estoma es a lo largo de una línea situada entre la espina iliaca anterosuperior y el ombligo, en el borde lateral del músculo recto abdominal. La superficie de la región debe ser plana y capaz de sostener el utensilio. Deben evitarse prominencias óseas, pliegues de grasa y cicatrices, porque es difícil asegurar el utensilio en estas áreas.

DERIVACIÓN URINARIA MEDIANTE CONDUCTO INTESTINAL

Conducto ileal

En EUA, el método más empleado es la derivación urinaria ureteroileal. El conducto se construye con un segmento de íleon de aproximadamente 15 a 20 cm, proximal a la válvula ileocecal (figura 24–1). La longitud del conducto varía dependiendo de los hábitos del paciente. Cuanto más corto sea el segmento, habitualmente 18 a 20 cm, menor será la absorción de orina en la superficie intestinal. Una vez seleccionado y aislado el segmento de intestino con la longitud apropiada se corta el mesenterio en dirección proximal y distal y se procede a ligar cada uno de los vasos mesentéricos. El intestino se corta separando el segmento seleccionado para construir el conducto. Luego se restablece la continuidad del intestino delgado para recuperar la función intestinal normal. En general, el conducto se coloca en el cuadrante inferior derecho del abdomen en dirección isoperistáltica. Se cierra la base del conducto y los uréteres se implantan directamente. En ocasiones, los dispositivos ureterales (catéter de silicón [Silastic] de diámetro pequeño y con multicanales) se colocan a través de la anastomosis ureteral y el conducto en el interior de la pelvicilla renal, lo que facilita el drenaje urinario mientras la anastomosis se cierra.

Se identifica el sitio elegido previamente para el estoma y se corta un pequeño círculo de piel y del tejido graso subyacente. Sobre la aponeurosis se practica incisión en forma de cruz o se extirpa un pequeño círculo. El extremo del conducto se lleva a través del borde lateral del músculo recto abdominal, fijándolo en la aponeurosis y a continuación se construye el estoma. El estoma debe sobresalir, sin tensión, de 2.5 a 4 cm sobre la superficie cutánea.

Conducto yeyunal

La derivación urinaria mediante conducto yeyunal rara vez se emplea, puesto que hay muchas otras alternativas mejores. No obstante, en ciertos casos se emplea el conducto yeyunal cuando hay padecimientos ileales o colónicos significativos causados por irradiación previa o por enfermedad inflamatoria intestinal o se han perdido las porciones media y distal del uréter. Como se discutirá más tarde, después de la incorporación de los segmentos intestinales en las vías urinarias pueden ocurrir alteraciones electrolíticas; sin embargo, éstas son más frecuentes cuando se usa el yeyuno para construir el conducto. Cerca del 40% de los pacientes con conducto urinario yeyunal presentan acidosis metabólica, hiponatremia, hiperpotasemia o hipocloremia y uremia. El yeyuno no puede conservar gradientes intensos de solutos; en consecuencia, grandes cantidades de agua y solutos pasan a través de la pared yeyunal. Sodio y cloro se excretan con rapidez en el conducto; el potasio se absorbe de manera pasiva. Se produce aldosterona y, como resultado, hay resorción de hidrógeno y excreción de potasio en el interior del túbulo distal del riñón con la consecuente acidosis y desplazamiento de potasio desde los almacenes intracelulares del cuerpo. A medida que se pierde agua en el interior del conducto, se reduce el volumen de líquido extracelular y lo mismo ocurre con el índice de filtración glomerular. La activación del sistema renina-angiotensina estimula la secreción de más aldosterona. De la luz yeyunal puede absorberse urea contribuyendo (junto con la deshidratación) a la azoemia.

Conducto colónico

El empleo de intestino grueso para construir vías urinarias tiene varias ventajas: la construcción de anastomosis ureterointestino sin reflujo es más fácil; debido al calibre amplio del intestino grueso la estenosis del estoma es poco frecuente; la absorción de electrólitos es limitada; y el riego sanguíneo del colon, sigmoide y transverso, es abundante. Es posible utilizar segmentos de colon sigmoide o transverso lo que permite instalar el conducto en las porciones baja o alta del abdomen según la integridad y condiciones de los uréteres. Construir el conducto con colon transverso tiene significado especial en pacientes sometidos a irradiación pélvica extensa o cuando las porciones media y distal de los uréteres están ausentes.

El riego sanguíneo del colon transverso proviene de la arteria cólica media. El epiplón mayor se separa de la superficie superior del colon transverso y se selecciona un segmento de intestino, habitualmente de 15 cm de longitud, para construir el conducto (figura 24– 2). El mesenterio se incide para seccionar el colon en dirección proximal y distal. Una vez aislado el conducto se restablece la continuidad del intestino. El cabo proximal del conducto se cierra fijándolo posteriormente en la línea media. Los uréteres se pasan a través de pequeñas incisiones al interior del retroperitoneo y se reimplantan en la base del conducto. El estoma puede ubicarse en el lado derecho o en el izquierdo del paciente.

Un conducto sigmoideo se construye de manera similar. Hay que extremar precauciones para conservar el riego sanguíneo mediante la selección cuidadosa de un segmento bien irrigado y practicando incisiones poco extensas en el mesenterio. El conducto se coloca a un lado del segmento de colon reaproximado y se termina la reimplantación del uréter y la construcción del estoma.

Los uréteres pueden reimplantarse en el intestino grueso con una técnica que evite reflujos o mediante anastomosis directa al intestino. El reflujo ureteral se evita construyendo un túnel corto (aproximadamente de 2 a 3 cm de longitud) de mucosa intestinal a través del cual pasan los uréteres en dirección distal. Con frecuencia esto se ejecuta incidiendo la tenia del intestino grueso en una distancia de 3 a 4 centímetros. La incisión se practica a través de las fibras musculares de la pared intestinal conservando la mucosa. Se retira un pequeño segmento elíptico de mucosa, y se practica anastomosis mucosa a mucosa entre la mucosa del uréter y la del intestino. La *muscularis mucosae* de la tenia se reaproxima sobre el uréter para formar el túnel (figura 24–3).

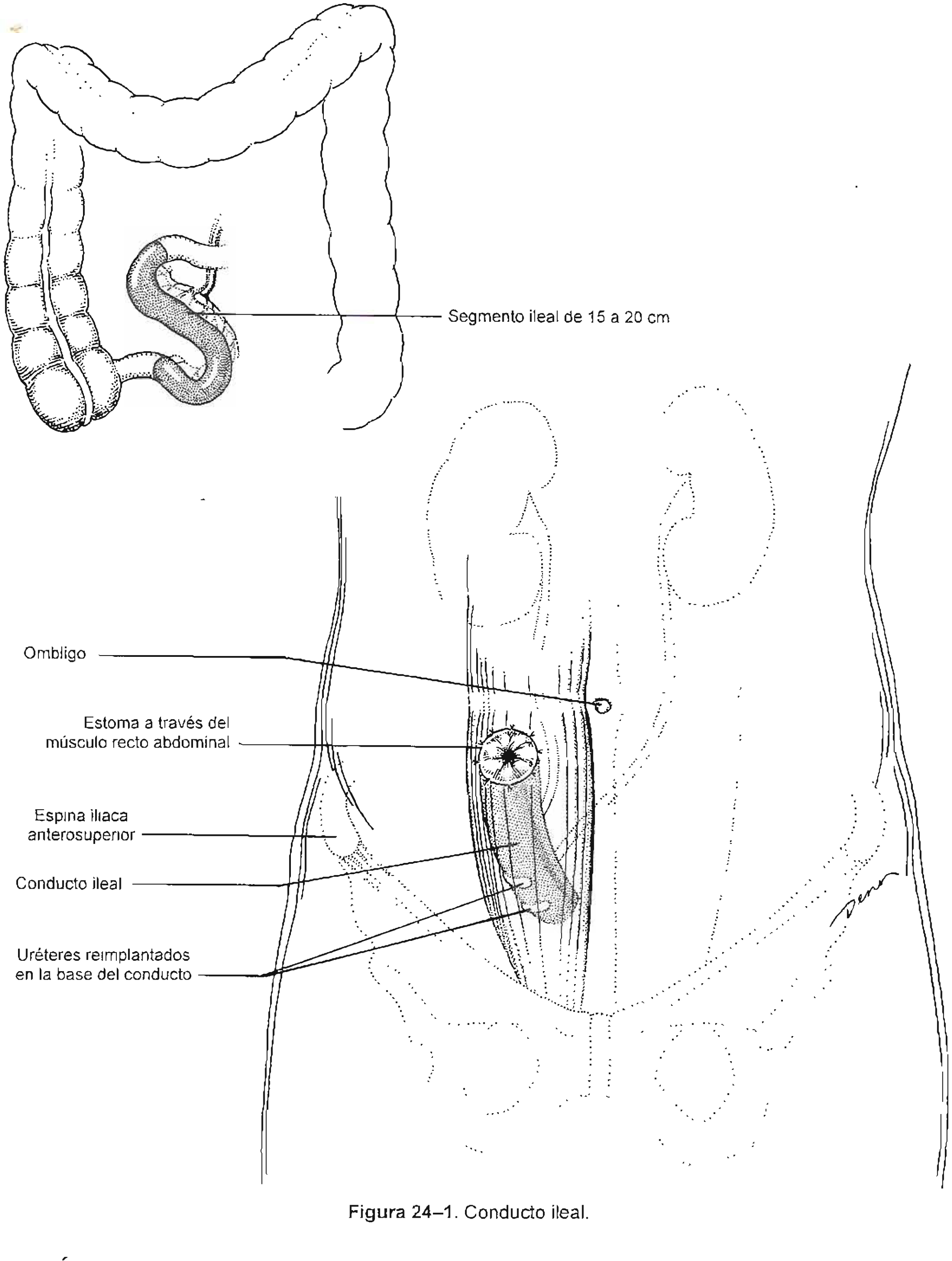

Segmento ileal de 15 a 20 cm
Ombligo
Estoma a través del músculo recto abdominal
Espina iliaca anterosuperior
Conducto ileal
Uréteres reimplantados en la base del conducto

Figura 24–1. Conducto ileal.

DERIVACIÓN URINARIA CONTINENTE Y SUSTITUCIÓN DE LA VEJIGA

Consideraciones generales

Diferentes procedimientos se han desarrollado para construir vejigas sustitutas o reservorios urinarios continentes que no necesitan utensilio externo para recolectar la orina. Tienen ventajas psicológicas adicionales en ciertos pacientes con necesidad de derivación urinaria. Estos reservorios o vejigas sustituto constan de tres segmentos: anastomosis ureterointestinal (rama eferente), reservorio, y conducto para llevar la orina desde el reservorio hasta la superficie (mecanismo eferente de continencia). La vejiga sustituta depende de la integridad de la uretra y el esfínter que suministren resistencia en el orificio de salida y conduzcan

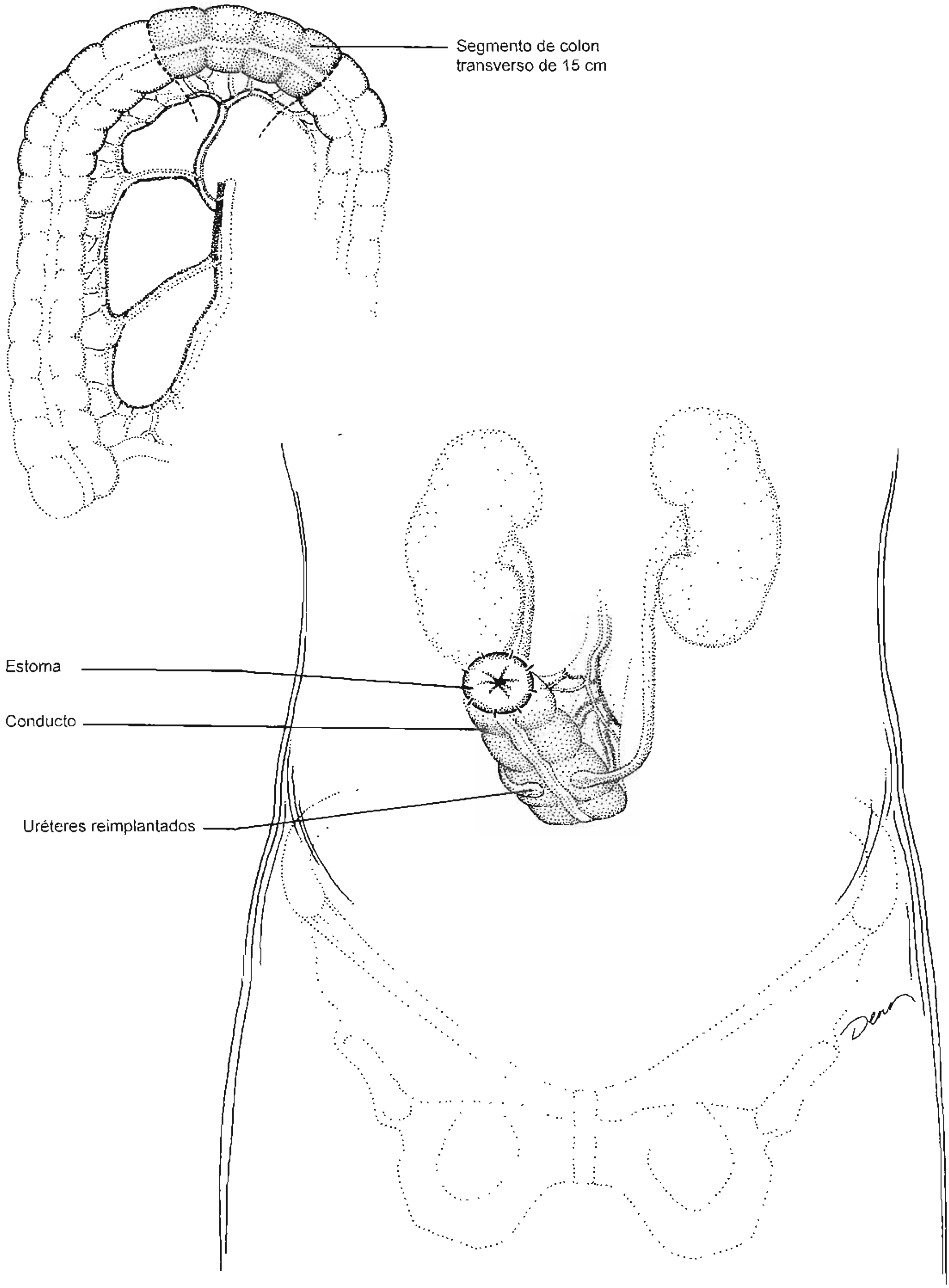

Segmento de colon transverso de 15 cm
Estoma
Conducto
Uréteres reimplantados

Figura 24–2. Conducto de colon transverso.

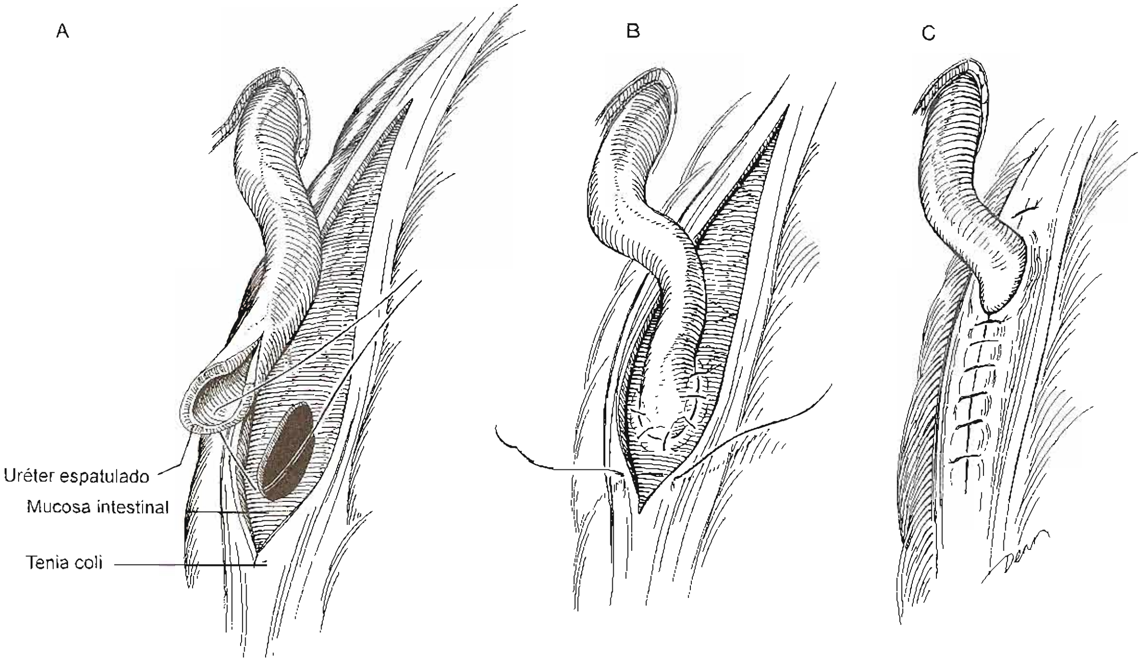


Figura 24–3. Creación de un túnel submucoso en la pared del colon para evitar reflujo de orina hacia el uréter. A: Incisión en la tenia coli. B: Anastomosis de la porción distal del uréter con la mucosa del intestino grueso. C: Muscular externa (tenia) saturada sobre el uréter.

la orina hacia el meato uretral. En mujeres, o en hombres con padecimientos uretrales, un mecanismo de continencia eferente puede ser construido con el apéndice o con segmentos cortos de intestino colocados en forma cónica y debidamente ampliados e invaginados o reimplantados.

Es posible utilizar diferentes segmentos de las vías gastrointestinales, pero la base del éxito siempre es la misma. Los segmentos se abren y remodelan (destubularización) para interrumpir las contracciones normales, generadoras de gran presión en el intestino intacto (Hinman, 1988). Se prefiere un radio grande ya que esto da lugar a un reservorio con gran capacidad geométrica y baja presión. El reservorio continente y la vejiga sustituta se pueden construir con intestino delgado, intestino grueso o una combinación de ambos. Recientemente despertó gran interés la sustitución de vejiga y la derivación urinaria continente. Queda fuera de los objetivos de este capítulo revisar todas las técnicas más comunes y los principios generales de la derivación continente.

Ureterosigmoidostomía

En 1878, Smith llevó a cabo la primera anastomosis directa entre uréteres y colon intacto (Smith, 1879). Al principio, la tasa de mortalidad quirúrgica fue muy elevada debido a la peritonitis (por derrame de materiales fecales) y la pielonefritis (por infección ascendente y estenosis en la anastomosis ureteral). La infección ascendente desde el recto hacia el riñón fue reconocida como uno de los principales problemas y los cirujanos desarrollaron técnicas para evitar la pielonefritis; que fueron cayendo en desuso al perfeccionarse la técnica antirreflujo para reimplantar los uréteres en el colon. Puesto que el paciente deberá retener en el recto una gran cantidad de orina y materia fecal al mismo tiempo, es importante tener la certeza, antes de la operación, que el esfínter rectal funciona adecuadamente. La función del esfínter se investiga practicando al paciente enema rectal de gran volumen antes de la operación y probando la continencia del recto mientras ejecuta las actividades normales de su vida diaria. Toda vez que la superficie intestinal absorbe amonio, no deben someterse a este procedimiento los pacientes con enfermedad hepática en virtud de su mayor riesgo de encefalopatía por exceso de amonio en la sangre. En pacientes con enfermedad primaria de colon o que han sufrido irradiación pélvica extensa se debe practicar otro tipo de derivación.

Los uréteres se identifican a nivel de la bifurcación de la arteria iliaca primitiva o un poco por debajo de ese sitio. Se incide el peritoneo y con todo cuidado se desplazan los uréteres para preservar su irrigación. A continuación, se elige un sitio en la porción baja del sigmoide para reimplantar los uréteres. Éstos se reimplantan por separado en la tenia respectiva del mismo lado, utilizando las técnicas antirreflujo descritas anteriormente. El peritoneo se sutura sobre la anastomosis ureteral terminada (figura 24–4).

Una complicación de particular interés en la ureterosigmoidostomía es la aparición de adenocarcinoma en el punto del intestino grueso donde se reimplantaron los uré-

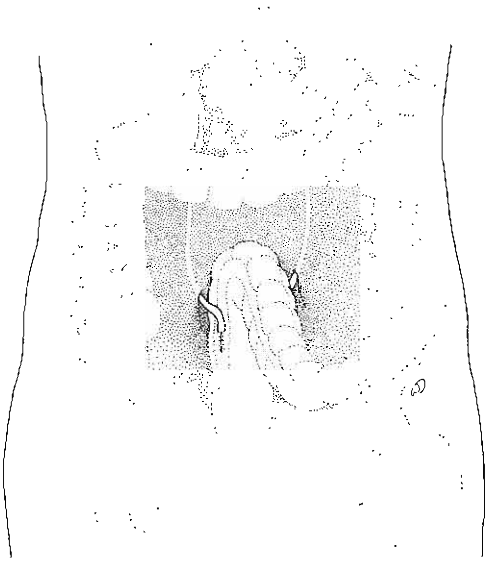


Figura 24–4. Ureterosigmoidostomía.

teres. No se conoce con exactitud la incidencia del problema, pero al parecer se incrementa en varios miles de veces en los pacientes con ureterosigmoidostomía en comparación a sujetos no sometidos a ese tipo de cirugía. El periodo de inducción es variable y puede ser hasta de 20 años; así el riesgo es mucho mayor en pacientes jóvenes. Estudios experimentales demuestran que el desarrollo de adenocarcinoma parece relacionado con la presencia de orina, heces, urotelio, y epitelio del colon en íntima proximidad. A todo paciente con ureterosigmoidostomía hay que practicarle sigmoidoscopia anual iniciando cinco años después del procedimiento o en cualquier momento si presenta hemorragia gastrointestinal oculta o visible y cambios importantes en los hábitos intestinales.

Reservorios construidos con intestino delgado

A Nils Kock se atribuye el desarrollo inicial, todavía en evolución, del reservorio urinario continente construido en toda su extensión a partir de intestino delgado (Kock y cols., 1982). Para construir el reservorio se elige un segmento de 60 a 70 cm de intestino delgado. Los segmentos distal y proximal, de unos 15 cm de largo, servirán para construir las válvulas tubulares antirreflujo en la anastomosis ureteroileal (orificio de entrada) y un estoma abdominal continente cateterizable (orificio de salida) (figura 24–5). La parte intermedia restante, 40 cm, se abre a lo largo del borde antimesentérico y se dobla en forma de U; reuniendo la pared posterior mediante una sutura. Las válvulas tubulares proximal y distal se construyen invaginando el intestino, engrapándolo en su sitio, y fijándolo adicionalmente mediante una red en forma de collar. Así se aseguran en su sitio los segmentos invaginados y se crea una zona de presión elevada para evitar el reflujo ureteral proximal y la incontinencia distal. El reservorio se cierra plegando el segmento intermedio y suturándolo en el sitio. Los uréteres se fijan mediante sutura a la válvula proximal. La válvula distal se lleva hasta la piel para formar el estoma cateterizable. A veces es necesario revisar la válvula y corregir algún deslizamiento o eversión. En varones con uretra intacta y esfínter urinario externo se puede omitir la válvula distal uniendo directamente el reservorio a la uretra.

Camey describió una técnica para sustituir la vejiga mediante anastomosis directa de un segmento intacto de íleon a la uretra (Lilien y Camey, 1984). Un segmento ileal de 40 cm, aislado del conducto gastrointestinal, se anastomosa en su punto medio, sin tensión, directamente a la uretra. Los uréteres se reimplantan en ambos extremos del segmento ileal mediante una técnica antirreflujo. Sin embargo, los segmentos ileales no se destubularizaron; esto elevó la incidencia de incontinencia urinaria cuando se compara con sustitutos de vejiga construidos con segmentos de intestino delgado destubularizado. Se pueden destubularizar segmentos de íleon de 40 a 60 cm y plegarlos en forma de U, S, o W para formar reservorios conectables directamente a la uretra (figura 24–6). Los uréteres se reimplantan a modo de prevenir el reflujo urinario. Estos reservorios tienen mayor diámetro y menor presión y su índice de continencia es mejor, comparado con los de intestino no destubularizado.

Reservorios construidos con intestino grueso

Varios investigadores han descrito técnicas para construir reservorios urinarios utilizando segmentos de intestino grueso o segmentos de intestino grueso combinados con intestino delgado. Los sustitutos de vejiga se pueden construir con segmentos destubularizados de intestino procedentes de la región ileocecal o del colon sigmoide. Cada vez se emplean con mayor frecuencia colon ascendente o íleon terminal para construir reservorios urinarios continentes. El ciego y el colon ascendente se destubularizan y reconstruyen o aumentan con intestino delgado para proporcionar un reservorio esférico. Los uréteres se reimplantan con técnica antirreflujo (figura 24–7). Estos reservorios pueden anastomosarse directamente a la uretra. En mujeres y en hombres que requieren ureterectomía, un estoma continente y cateterizable puede hacerse del apéndice o íleon terminal conificado (figura 24–8).

Reservorios construidos con estómago

El estómago puede utilizarse para aumento o sustitución de la vejiga. Quizá tenga algunas ventajas sobre los segmentos intestinales: sus elementos musculares hacen fáciles las reimplantaciones ureterales; segrega iones cloruro e hidrógeno y, por tanto, tal vez sea apropiado, en especial, para aquellos con insuficiencia renal; produce poco moco podría relacionarse con pocas infecciones. Se obtiene una porción de estómago y su aporte sanguíneo se basa en una arteria gastroepiploica. Cuando el segmento gástrico se anastomosa a la uretra, puede hacerse un túnel para aumentar la resistencia de salida y ayudar en la continencia. De manera

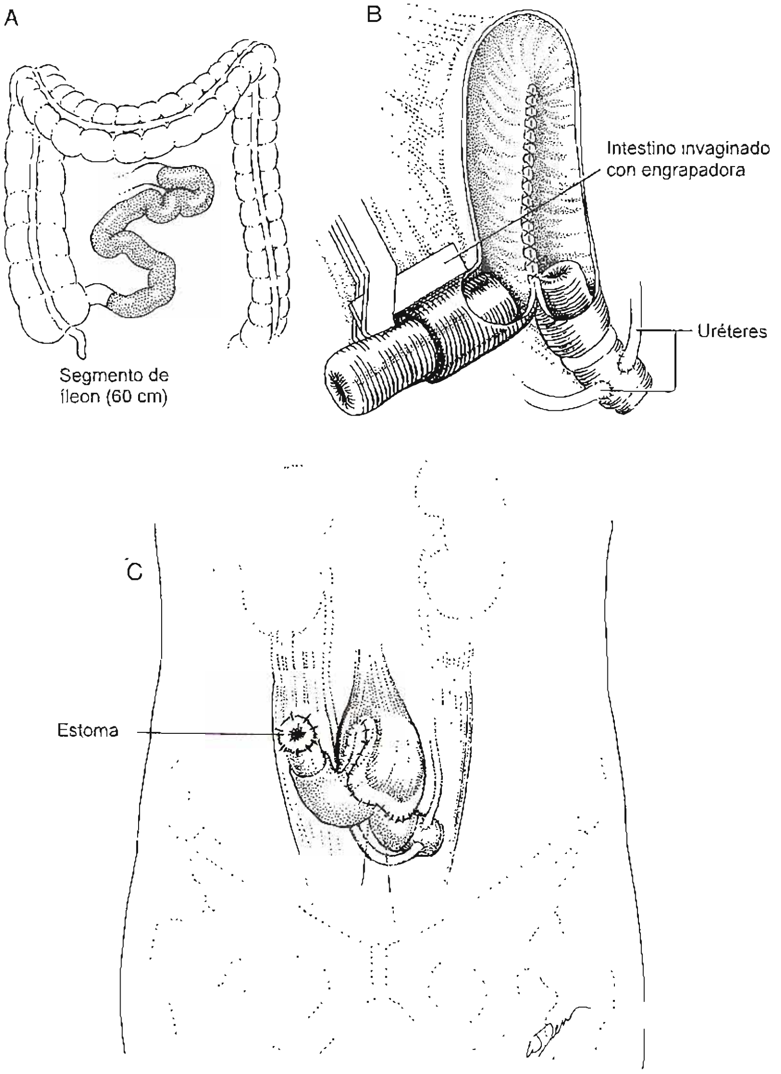


Figura 24–5. Reservorio urinario, bolsa Kock. **A:** Intestino delgado seleccionado, 60 cm de longitud. **B:** Rama aferente (sin reflujo) para el reimplante de uréteres y rama eferente para formar el estoma mediante engrapadora. **C:** Reservorio terminado.

alternativa, un estoma cateterizable puede confeccionarse a partir del apéndice.

Después de que se construyó el aumento o reservorio vesical con el estómago, es posible que haya hematuria y disuria por la secreción ácida. Puede ser necesario un tratamiento con bloqueadores H2 o álcalis para amortiguar la orina. La distensión del segmento gástrico con orina podría aumentar las concentraciones séricas de gastrina. Sin embargo, es raro que ocurra hipergastrinemia, además si se excluye el antro del segmento gástrico que se obtenga se disminuye aún más la posibilidad. En teoría, la disminución de la secreción ácida y de la producción del factor intrínseco en el segmento restante podrían conducir a maldigestión de proteínas, anemia por deficiencia de hierro, hipocalcemia y deficiencia de vitamina B_{12}.

CUIDADOS POSOPERATORIOS

Los cuidados posoperatorios varían de acuerdo con el método de derivación urinaria o sustitución vesical. Igual que con todos los pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor se debe indicar deambulación temprana, uso de medias para compresión intermitente y espirometría incentivante para evitar embolias pulmonares o complicaciones respiratorias. La sonda nasogástrica debe permanecer instalada mientras no se restablezca el peristaltismo intestinal. Deben vigilarse electrólitos y creatinina en suero después de la operación por la posibilidad de anomalías metabólicas. Si se colocan prótesis ureterales casi siempre se retiran a los cinco días de la operación. Los reservorios urinarios continentes y los sustitutos de vejiga producen abundante moco.

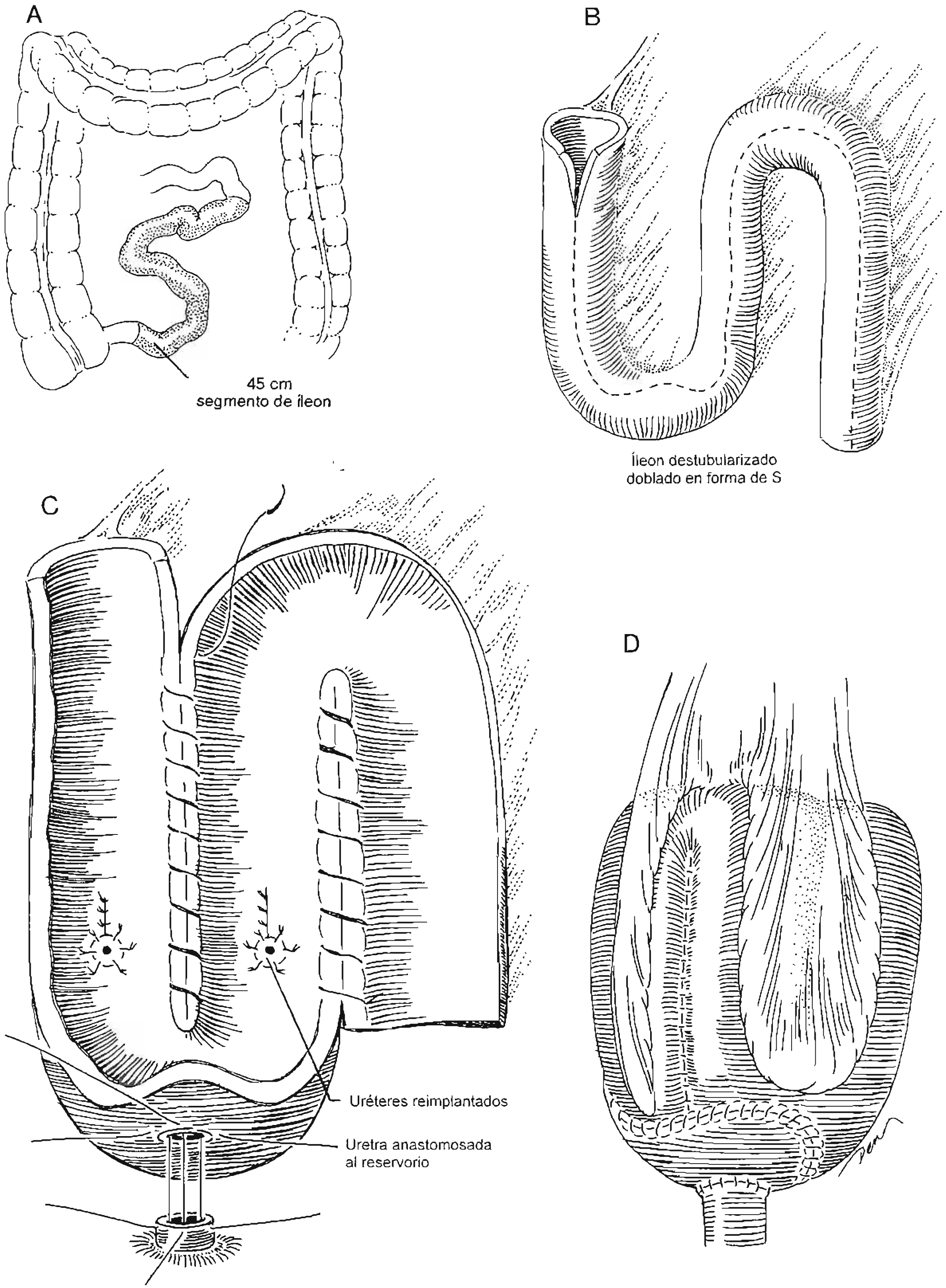

A
45 cm
segmento de íleon
B
Íleon destubularizado
doblado en forma de S
C
Uréteres reimplantados
Uretra anastomosada
al reservorio
D

Figura 24–6. Sustituto de vejiga construido en su totalidad con intestino delgado. **A:** 45 cm de intestino delgado seleccionado. **B:** Intestino delgado abierto (destubularización) a lo largo del borde antimesentérico. **C:** Bordes del intestino reunidos con sutura, uréteres reimplantados y reservorio unido a la uretra. **D:** Sustituto de vejiga terminado.

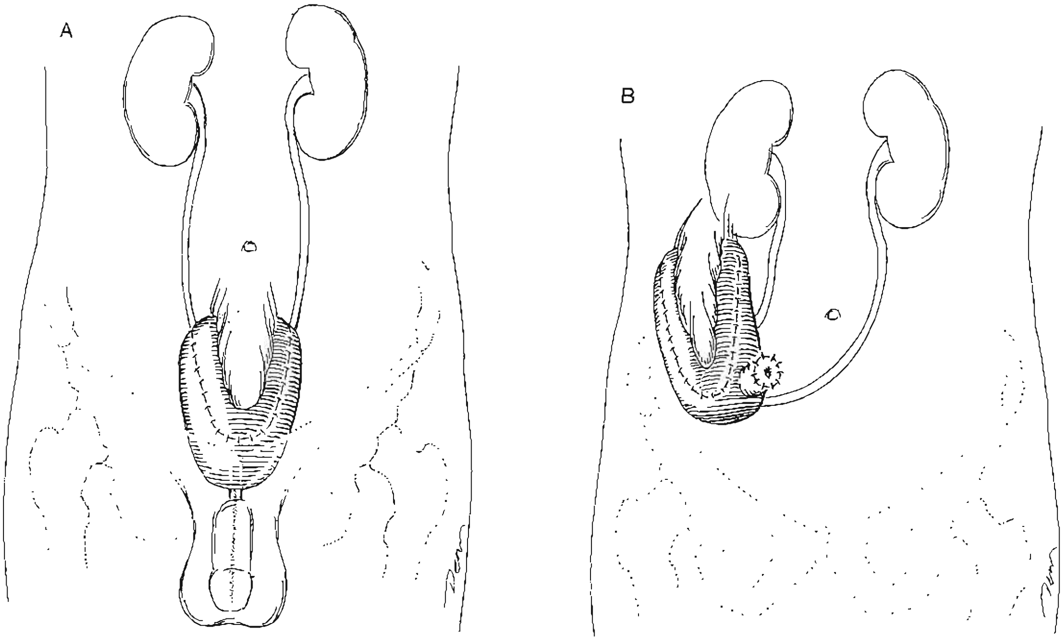


Figura 24–7. Uso de un segmento ileocecal para construir (A) sustituto de vejiga unido a la uretra o (B) reservorio urinario continente instalado en el abdomen utilizando íleon terminal plegado como estoma.

En los primeros días del posoperatorio se deben irrigar con regularidad para evitar la acumulación de moco. La producción de moco disminuye con el tiempo hasta que la irrigación se hace innecesaria. Hay que vigilar con regularidad la parte alta de las vías urinarias mediante US o UIV, para detectar hidronefrosis. En el posoperatorio temprano se practica una valoración inicial de las vías urinarias altas; si no hay dilatación el paciente debe someterse a estudios radiográficos cada año.

COMPLICACIONES

Las complicaciones que se presentan luego de derivación urinaria, sustitución de vejiga, o derivación urinaria continente, en general, se deben a la técnica quirúrgica, enfermedad subyacente y su tratamiento, edad del paciente y tiempo de seguimiento. Las complicaciones tempranas, poco comunes, incluyen: hemorragia abundante, obstrucción intestinal, extravasación urinaria e infección. Las complicaciones tardías son: trastornos metabólicos, estenosis del estoma, pielonefritis y cálculos.

Trastornos metabólicos y nutricionales

En condiciones normales, la pared intestinal absorbe y excreta líquidos, electrólitos, nutrientes y productos de desecho. El grado de absorción o de excreción depende de la concentración de estas sustancias en la luz intestinal o en la sangre y del segmento de intestino en contacto con ellas. Cuando se interponen segmentos intestinales en la vía urinaria pueden ocurrir anomalías metabólicas. Como ya se mencionó, el uso de yeyuno puede producir acidosis metabólica hipoclorémica, hiponatrémica o hiperpotasémica. Con frecuencia este síndrome se caracteriza clínicamente por náusea, vómitos, anorexia y debilidad muscular.

La patogenia y naturaleza de los trastornos metabólicos consecutivos son diferentes en la incorporación de íleon o colon en las vías urinarias que cuando se usa conducto yeyunal. En el yeyuno, el cloro y sodio se absorben a través de la pared intestinal; el cloro con intensidad un poco mayor que el sodio y, como resultado, hay pérdida neta de bicarbonato en la luz del intestino. La insuficiencia renal preexistente contribuye al desarrollo y agravamiento del trastorno al igual que lo hace un área grande de superficie del intestino grueso y un tiempo de contacto largo. La acidosis hiperclorémica es más frecuente en pacientes que se someten a ureterosigmoidostomía que en pacientes a quienes se construye un conducto simple usando íleon o colon, debido a la mayor superficie y tiempo de contacto con la orina, que se relaciona con las ureterosigmoidostomías. A veces, la acidosis metabólica hiperclorémica se manifiesta clínicamente como debilidad, anorexia, vómitos, respiración de Kussmaul y coma. Una posible complicación a largo plazo de la acidosis crónica es la disminución del contenido de calcio en el hueso y la osteomalacia (McDougal y cols., 1988).

Debido a que los pacientes con segmentos gástricos incorporados a las vías urinarias pueden perder hidrógeno y cloro están en riesgo de deshidratación y alcalosis cuando llegan a presentar vómito y diarrea. La alcalosis hiponatrémica metabólica resultante requiere tratamiento con remplazo de sales por vía intravenosa.

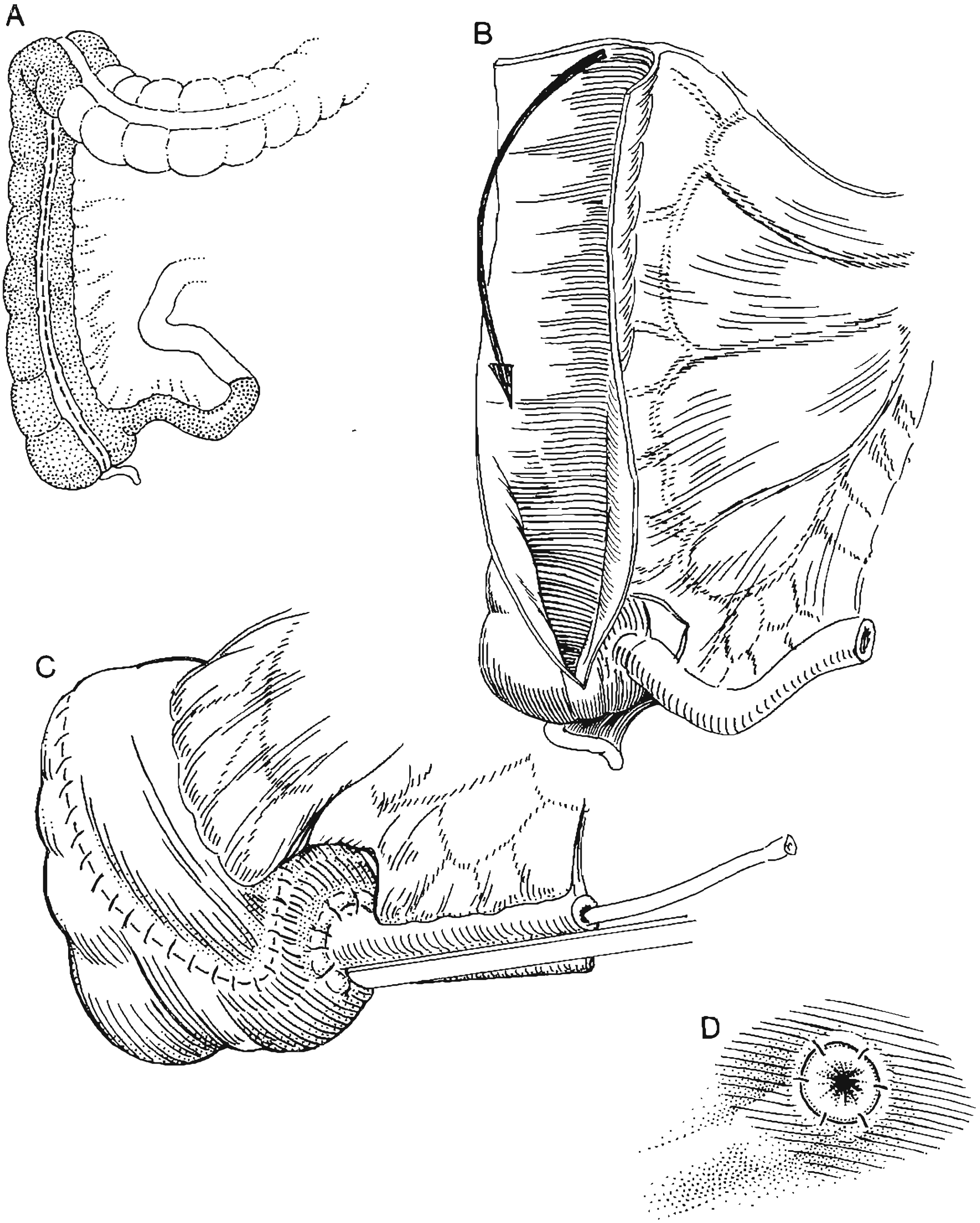


Figura 24–8. A: Reservorio urinario continente construido con un segmento ileocecal. B: Intestino destubularizado. Estoma construido con íleon terminal adelgazado y fijado mediante engrapadora (mostrada en C) o suturas. D: Estoma terminado.

Las sales biliares son importantes para la digestión de la grasa y la captación de vitamina A y D. El metabolismo de las sales biliares puede alterarse después de la resección ileal. La resección de pequeños segmentos de íleon puede asociarse con malabsorción moderada y esteatorrea que se debe a un aumento de las concentraciones de sales biliares que se dirigen hacia el colon. La concentración aumentada de tales sales conduce a la disminución de la absorción colónica de agua y electrólitos. La resección de grandes segmentos de íleon puede reducir a niveles muy bajos la reabsorción de sales biliares, conduciendo a una malabsorción grave de grasas. El tiempo de tránsito intestinal puede reducirse más por resección de la válvula ileocecal. La colestiramina puede usarse en el tratamiento de la diarrea por secreción de sales biliares. Si la diarrea persiste puede ser efectivo agregar agentes tales como la loperamida, que disminuye la motilidad intestinal y aumentan el tiempo de tránsito. También la colelitiasis puede ser más frecuente después de la resección ileal.

Tal vez haya deficiencia de vitamina B_{12} como resultado de la resección gástrica o ileal. Debido a que la vitamina B_{12} se almacena por años, su deficiencia puede no ser aparente hasta que hayan pasado algunos años después de la cirugía intestinal. La deficiencia de vitamina B_{12} causa anemia megaloblástica y parestesias periféricas. Las concentraciones de esta vitamina deben valorarse de manera rutinaria en pacientes que sufrieron resecciones gástricas o ileales, y se requieren administraciones anuales en quienes se encuentre deficiencia.

Estoma

Gran parte de la insatisfacción de los pacientes con derivación urinaria se puede atribuir a complicaciones en el estoma. La construcción del estoma tiene particular importancia en procedimientos en los que se emplea dispositivo externo. Es indispensable construir el estoma con todo cuidado según se describió. Las complicaciones del estoma son: estenosis, formación de hernia paraestomal y diferentes tipos de irritación cutánea o infecciones micóticas. La probabilidad de estenosis en el estoma aumenta con el tiempo. La estenosis del estoma puede alargar el conducto y causar obstrucción de la parte alta del mismo. Este trastorno se puede diagnosticar con relativa facilidad mediante simple cateterización del estoma y midiendo el volumen de orina residual. Esto se corrige por la revisión del estoma.

Irritaciones o infecciones cutáneas son más comunes en los procedimientos que requieren dispositivo externo y la piel entra en contacto prolongado con la orina. Algunos pacientes muestran sensibilidad en la piel a los agentes adhesivos.

Los problemas cutáneos del estoma se reducen al mínimo si la abertura para el utensilio o la placa frontal se corta al tamaño adecuado evitando la irritación de la superficie del estoma y el contacto prolongado de la piel con la orina. El tratamiento de los padecimientos paraestomales se resume en el cuadro 24–1.

El aspecto más problemático de las complicaciones del estoma con utensilio externo para orina es la rotura inesperada de la bolsa. Con frecuencia ocurre por una mala adaptación del dispositivo, pero también puede ser por un estoma mal construido. Cuando el estoma está bien construido y

Cuadro 24–1. Problemas periestomales de la piel y su tratamiento*

Problema	Causa	Tratamiento
Infecciones micóticas: *Candida albicans* (Monilia)	Acumulación de orina debajo de la barrera (más frecuente en pacientes diabéticos y con el empleo concurrente de antibióticos)	• Aplicación de nistatina (Micostatin) en polvo • Piel seca (con secador de cabello) • Prevenir escurrimientos por debajo de la cubierta
Dermatitis alérgica de contacto	Sensibilidad a solventes, adhesivos, detergentes, cubiertas plásticas	• Identificar el reactivo (prueba del parche cutáneo) y suspender el producto • Aplicar hidrocortisona en crema (evítese el uso prolongado) • Evitar solventes y jabones
Traumatismo mecánico	• Cambios de bolsa frecuentes o "excesivos" que lastiman la piel	• Minimizar los cambios de bolsa
	• Compresión causada por cinturones	• Realizar cuidados de la piel de manera gentil • Considerar bolsas no adhesivas (que se usan con cinturón)
	• Uso excesivo de cintas adhesivas alrededor de la placa frontal o de la barrera	• Minimizar el uso de sellos y adhesivos
Lesiones seudoverrucosas de la piel	Contacto de la orina con la piel durante periodos muy prolongados	• Asegurarse que la barrera y la bolsa tienen el tamaño correcto

* Si es posible, el paciente debe consultar a una enfermera terapeuta de enterostomas.

ubicado adecuadamente la selección del dispositivo es relativamente sencilla; con frecuencia la preferencia del paciente define el asunto. Los factores que deben tomarse en cuenta cuando se selecciona un dispositivo incluyen destrezas y preferencias del paciente, recursos disponibles y construcción del estoma. El dispositivo incluye una barrera adhesiva que cubre la piel y el saco que colecta la orina. Se practica una abertura en la parte media de la barrera; el diámetro de la abertura debe ser del tamaño preciso para el paso del estoma evitando así la erosión de éste y el contacto prolongado de la piel con la orina.

La mayoría de los pacientes prefieren utensilios desechables para recoger la orina, aunque también los hay reutilizables. Las bolsas desechables de una sola pieza se utilizan una sola vez. Los sistemas de dos piezas permiten retirar la bolsa y dejar la barrera intacta. Los dispositivos reutilizables se componen de una placa frontal rígida asegurada a la piel con adhesivo. Una bolsa de hule o de vinil se une a la placa mediante un anillo. La bolsa es reutilizable y dura de 1 a 6 meses según si el material es vinil o hule, respectivamente. Durante la noche, es frecuente conectar a la bolsa un dispositivo de recolección con mayor capacidad.

Pielonefritis y deterioro renal

La pielonefritis aparece en casi el 10% de los pacientes sometidos a derivación urinaria. El tratamiento depende de la recolección apropiada de una muestra para urocultivo. La muestra de orina no debe recogerse de la bolsa; más bien, la bolsa debe retirarse, limpiar el estoma con un antiséptico, e introducir cuidadosamente un catéter a través del estoma. Para reducir al mínimo la contaminación del propio estoma primero hay que introducir dentro del conducto un catéter de luz amplia y extremo abierto. A continuación se introduce un catéter de menor calibre a través del primero y se recolecta la muestra. Si aparece infección en un paciente con conducto simple, se debe registrar el volumen de orina residual dentro del conducto. La obstrucción y estasis urinarias dentro de las vías urinarias reconstruidas son factores de riesgo para el desarrollo de infecciones.

Muchos pacientes con dilatación previa de las vías urinarias altas, mejoran o la dilatación se resuelve luego de la derivación urinaria o la sustitución de vejiga, pero en un cierto porcentaje de pacientes sometidos a estos procedimientos aparece daño renal progresivo que se manifiesta como hidronefrosis o disminución de la velocidad de filtración glomerular (o ambos). La incidencia de cualquier compilación aumenta después de 10 años de la operación. En más del 50% de los pacientes con derivación urinaria desde temprana edad, se observa evidencia pielográfica de deterioro de las vías urinarias altas. Infección reincidente en las vías urinarias altas y reflujo ureteral con presión elevada por obstrucción, habitualmente combinados, aumentan la probabilidad de deterioro renal.

Cálculos

Casi el 8% de los pacientes con derivación urinaria o sustitución de vejiga padecen cálculos. Hay varios factores de riesgo para el desarrollo de diferentes tipos de cálculos en estos pacientes. Grapas no absorbibles, redecillas o material de sutura utilizado para construir el conducto o el reservorio pueden actuar como núcleos para la formación de cálculos. Es frecuente la colonización en los conductos y reservorios, mientras que la infección sintomática es muy rara. Ciertas bacterias contribuyen a la formación de cálculos; algunas bacterias encontradas comunmente en las vías urinarias incluyendo *Proteus*, *Klebsiella*, y especies de *Pseudomonas*, producen ureasa, una enzima desdobladora de urea que contribuye a la formación de amonio y bióxido de carbono. La hidrólisis de estos productos alcaliniza la orina sobresaturada con fosfato amónico de magnesio, fosfato de calcio y cristales de carbonato de apatita. El manejo de infecciones relacionadas con cálculos requiere eliminar el cálculo, resolver la infección y con frecuencia, emplear agentes coadyuvantes para terminar de disolver el cálculo.

La probabilidad de formación de cálculos aumenta con la acidosis sistémica según ya se describió. El contacto prolongado de la orina con la superficie intestinal facilita el intercambio de cloro por bicarbonato. La pérdida de bicarbonato produce acidosis sistémica e hipercalciuria. Hipercalciura y orina alcalina, combinadas, predisponen a la aparición de cálculos cálcicos. Además, el íleon terminal se encarga de absorber sales biliares; cuando esta porción del intestino se utiliza para construir conductos o reservorios vesicales, el exceso de sales biliares dentro del intestino puede unirse al calcio y en consecuencia aumentar la formación de oxalato, conduciendo a la formación de cálculos de este material. Conducto demasiado largo, estasis urinaria y deshidratación incrementan la probabilidad de la formación de cálculos. ■

REFERENCIAS

General

Goldwasser B, Webster GD: Continent urinary diversion. *J Urol* 1985;**134**:227.

King LR, Stone AR, Webster GD (editors): *Bladder Reconstruction and Continent Urinary Diversion*. Year Book, 1987.

Resnick MI, Caldamone AA (editors): The Use of Large and Small Boewl in Urologic Surgery. *Urol Clin North Am*, Vol. 13, Saunders, 1986.

Conducto ileal

Bricker EM: Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am* 1950;**30**:1511.

Pitts WR, Muecke EC: A 20 year experience with ileal conduit: The fate of the kidneys. *J Urol* 1979;**122**:154.

Remigailo RV et al.: Ileal conduit urinary diversion: Ten-year review. *Urology* 1976;**7**:343.

Schmidt JD et al.: Complications, results and problems of ileal diversions. *J Urol* 1973;**109**:210.

Schwarz Gr, Jeffs RD: Ileal conduit urinary diversion in children:

25

Cirugía láser

George R. Fournier, Jr., MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

El rayo láser es un poderoso haz de radiación capaz de producir daño, principalmente térmico, en los tejidos sobre los que incide. Cada tipo de láser genera dos longitudes de onda similares. El efecto varía con la longitud de onda y la capacidad del tejido para absorber energía radiante. Entonces, para elegir cuál láser es el mejor para un tipo dado de cirugía, se requiere comprensión de las diferencias entre los láseres, las variantes en su uso y los factores que determinan cómo afecta el láser a los tejidos.

PRINCIPIOS FÍSICOS DE FUNCIONAMIENTO DEL LÁSER

MECANISMO BÁSICO

El rayo láser tiene la peculiaridad de estar constituido por un solo haz de fotones de la misma longitud de onda desplazándose en fase y paralelos entre sí. La radiación se genera en un medio activo (sustancia compuesta de átomos excitables capaces de emitir radiaciones con longitud de onda útil en tanto permanezcan excitados antes de retornar a su estado basal).

El acrónimo LÁSER proviene del inglés: *light amplification by stimulated emission of radiation*; y significa: amplificación de la luz mediante la emisión estimulada de radiación. Para lograr esta amplificación de la luz primero hay que inyectar alguna forma de energía al medio activo (energía lumínica, calorífica o eléctrica) de modo que gran número de sus átomos absorban suficiente energía para pasar al estado de excitación. En este punto comienza la emisión espontánea de fotones a medida que algunos de los átomos excitados retornan a su estado basal. Cada tipo de medio activo debe alcanzar un nivel específico de energía para emitir el exceso de energía; por tanto, los fotones liberados poseen una longitud de onda característica de dicho medio. La **emisión estimulada** ocurre cuando uno de los fotones emitidos choca con un átomo excitado poseedor de una cantidad de energía absorbida igual a la del fotón incidente; como consecuencia de esta colisión el átomo excitado, a su vez, emite un fotón. Ambos fotones tienen la misma longitud de onda, están en fase y abandonan el átomo viajando en la misma dirección.

La amplificación se produce haciendo rebotar una parte de los fotones, de ida y vuelta, dentro del medio activo utilizando dos espejos colocados en ambos extremos del medio. El espejo del extremo de salida sólo es parcialmente reflejante de modo que se deja atravesar por una cierta proporción de los fotones del haz láser que lo golpean mientras refleja el resto de regreso al medio activo donde siguen estimulando la liberación de fotones a partir de átomos excitados. El espejo del otro extremo refleja el 100% de los fotones que lo golpean y lo regresa al espejo parcialmente reflejante del extremo de salida. Así, un cierto porcentaje de los fotones generados rebota una y otra vez entre los espejos, a la velocidad de la luz, estimulando la emisión de fotones en los átomos excitados.

El láser es un rayo monocromático (de un solo color), coherente (desplazándose en fase) y de gran intensidad como resultado del proceso amplificador de la emisión estimulada. La naturaleza coherente del rayo permite enfocarlo por medio de lentes sobre puntos cuyo radio puede ser, en teoría, igual a la mitad de la longitud de onda del rayo. Todos los fotones del rayo pueden "comprimirse" en el interior de un punto sumamente pequeño; dando como resultado un flujo o número de fotones pasando por ese punto en la unidad de tiempo. Por tanto, el rayo láser se puede utilizar para concentrar energía y aplicarla con gran velocidad sobre superficies infinitamente pequeñas.

INTENSIDAD DEL RAYO Y DENSIDAD ENERGÉTICA

Se puede imaginar a la potencia del rayo láser como su capacidad para transmitir energía en la unidad de tiempo sobre el sitio donde incide e incrementar las vibraciones de átomos y moléculas del objeto al cual está enfocado. La densidad energética (DE) es la cantidad de energía en una superficie determinada; se calcula dividiendo la energía emitida por el láser (habitualmente expresada en watts [W]) entre el área del punto donde se aplica. Puesto que dicho punto es circular su área corresponde a un círculo. La densidad energética se calcula con la fórmula $DE = W/\pi r^2$, donde *r* es el radio del círculo en centímetros. En consecuencia, **la densidad energética es inversamente proporcional al cuadrado del radio de la zona donde se aplica el láser.** Así, cuando se duplica el tamaño del punto, la densidad energética disminuye por un factor de 4. Del mismo modo, reduciendo a la mitad el radio del punto se cuadruplica la densidad energética. Incrementando o reduciendo el radio por un factor de 3, respectivamente, aumenta o disminuye la densidad energética por un factor de 9.

Es indispensable que el cirujano tenga idea clara e intuición suficiente para entender cómo afecta la densidad energética a los tejidos donde se aplica. En primer lugar, la velocidad de ablación varía con la densidad energética **a mayor densidad energética mayor velocidad de ablación.** Segundo, la zona de daño térmico por debajo de la superficie del tejido varía con la densidad energética. Con densidad energética baja el tejido se calienta lentamente y hay tiempo para conducir el calor a las capas subyacentes. Por el contrario, con densidades energéticas elevadas la superficie del tejido se calienta con suma rapidez hasta alcanzar la temperatura de ebullición del agua intracelular; punto en el cual una gran proporción de la energía del rayo se disipa en forma de vapor y otra parte se emplea para carbonizar los componentes orgánicos celulares. El calor restante se conduce a las capas inferiores, pero como la conducción es lenta comparada con la evaporación, la onda calorífica no avanza mucho antes que el frente de daño térmico coincida con el frente de evaporación. Por tanto, la zona de daño térmico por debajo de la superficie tisular **aumenta** cuando la densidad energética es baja y **disminuye** con densidades energéticas altas. **A mayor densidad energética, menor daño tisular.**

LÁSER DE ONDA CONTINUA Y DE ONDA PULSANTE

Hay dos modos básicos de aporte de energía en cualquier tipo de láser, ondas continuas o alternas (pulsantes). El transporte con onda continua (OC) es el mismo modo mediante el cual entrega su energía una linterna de pilas. La intensidad de la luz por unidad de tiempo es constante. El láser pulsante es similar a la luz estroboscópica, la energía se libera como una serie de destellos intensos de muy corta duración (del orden de milisegundos a nanosegundos). Al igual que en un estroboscopio, si las ondas intermitentes salen con la suficiente velocidad, dan la apariencia de que el haz es continuo, pero la diferencia clave está en que la tasa a la cual se libera la energía durante la pulsación (energía pico) es mucho mayor que la tasa a la que el láser de onda continua (OC) libera la energía en el mismo periodo. **El término “energía pico” se refiere a la cantidad máxima de energía liberada durante el tiempo de la pulsación.** Para entregar una cierta cantidad de energía con un determinado número de pulsos y en un tiempo dado, es necesario que la energía se libere a gran velocidad en cada pulso. Sin embargo, la cantidad total de energía liberada en cada pulsación es relativamente pequeña, puesto que el tiempo de entrega es sumamente breve.

La pulsación del rayo láser se logra de dos maneras diferentes. La primera es transmitir la propia energía de activación en forma de pulsos al medio activo. La segunda es por un proceso denominado alternancia-Q, que se logra introduciendo un diafragma de alta velocidad entre el medio activo y el espejo de salida. Conservando cerrado el diafragma al mismo tiempo que se envía energía al medio activo, la energía de activación queda atrapada, en forma de fotones, dentro del medio activo. Así, la energía crece con suma rapidez dentro del medio activo. Cuando se abre el diafragma, esta energía se libera de manera casi instantánea (en el rango de nanosegundos) y como resultado la energía máxima del pulso es enorme. El interruptor Q es habitual en los láseres industriales, pero no se usa mucho en los láseres médicos, excepto en la fragmentación de cálculos ureterales, como se describe adelante en este capítulo. La principal limitación es la conducción de la energía láser a través de una fibra óptica. Casi siempre el flujo de energía a la entrada de la fibra excede el umbral para dañar los materiales de la propia fibra, aun con longitudes de onda fácilmente transmitidas en la modalidad OC. Hace poco Storz desarrolló un láser Nd:YAG (neodimio:itrio aluminio granate) con alternancia-Q que puede conducirse mediante fibra óptica y se está experimentando en la litotripsia endoscópica. Actualmente se desarrollan pruebas para definir su utilidad clínica.

TRANSMISIÓN CON FIBRA ÓPTICA

La naturaleza coherente de la luz del láser permite que se enfoquen áreas con diámetros de hasta el 50% de su longitud de onda. Esta propiedad permitió la introducción de rayos de alto poder dentro de fibras ópticas simples. Para uso clínico, se dispone de fibras de cristal de cuarzo que transmiten láser de luz visible y cercana a la infrarroja (longitud de onda de 0.4 a 2.9 μm). El diámetro de las fibras va de 0.4 a 1 mm; pero la mayoría de las fibras para láser tiene un diámetro de 0.6 mm. Como los láseres quirúrgicos son de alto poder, el lanzamiento del poder dentro de la fibra debe ser muy eficaz. La energía láser se introduce al extremo de entrada de la fibra mediante un área de alrededor del 33% del diámetro de la fibra. La densidad energética en el extremo de entrada de una fibra de 0.6 mm de diámetro que recibe un rayo de 60 W de poder es de 84 984 W/cm^2. Esta densidad energética tan alta requiere no sólo que la alineación entre el láser y la fibra sea precisa, sino también que la terminal de la fibra esté perfectamente limpia. Cualquier basura o mala alineación puede hacer que el láser dañe tanto la fibra como el acoplador de manera importante.

La energía del láser se conduce a través de la fibra óptica por el fenómeno de reflexión interna. Éste origina que la energía láser rebote en las paredes laterales de la fibra conforme viaja hacia el extremo de salida. La luz debe tocar las paredes en un ángulo específico, **ángulo crítico de reflexión**, para que en cada contacto se realice la reflexión del 100% del haz. Si la fibra se pliega a un radio de curvatura demasiado pequeño, esto basta para que la energía láser que viaja al interior de la fibra no choque en ángulo crítico con las paredes y pueda escaparse en la curvatura. Es importante que las personas que usan la fibra estén conscientes de esto y no doblen de más la fibra en sus manos; de otra manera, la energía que escapa puede quemar sus dedos. El primer signo de que la fibra está muy plegada es la sensación de calor. Si se pliega la fibra en ángulos de más de 30 grados, se aumenta la divergencia del rayo de salida a causa del ángulo de reflexión interna en el punto en que cambia el doblez. El plegar la fibra también disminuye el poder del rayo a la salida. La energía escapa de la fibra en el sitio del doblez porque en este punto ya no hay reflexión interna en ángulo crítico. Por eso, a pesar del hecho que las fibras de cuarzo pueden plegarse en ángulos de casi 90 grados, se alteran tanto el poder del rayo, como el ángulo de divergencia.

Cualquier haz de láser que se conduzca mediante fibra pierde su coherencia al salir de la punta, pues como el rayo se transmite por el mecanismo de reflexión interna a través de la fibra, al momento que sale de ésta, el rayo diverge y entonces el área de mayor densidad energética es la punta de la fibra. Para una fibra de 0.6 mm de diámetro. el ángulo de divergencia es de alrededor de 17 grados, si se considera que el final de la fibra es perfectamente plano. Las fibras de disparo lateral disponibles para ablación de tejidos blandos usan dos métodos diferentes de reflejar el haz a la salida. El método más frecuente es con una caperuza de metal que actúa como espejo al final de la fibra. La superficie reflejante es de oro, pues este metal refleja la luz infrarroja casi con el 100% de eficacia. El haz conducido por fibras con reflector de metal puede tener varios ángulos de divergencia, según si la superficie del espejo es plana o curva. Un espejo curvo origina que el haz diverja en múltiples ángulos, según el tipo y grado de curvatura.

El segundo método de reflexión del haz usa el fenómeno de reflexión interna en la punta de la fibra. Se corta la punta de la fibra en un ángulo de 40 grados de tal forma que la luz choca con la punta en ángulo crítico y se refleja a más o menos 80 grados del eje de la fibra. Estas fibras con reflector interno no usan espejos de metal. El ángulo de divergencia del haz es el del extremo plano de la fibra del mismo diámetro. La superficie reflejante se protege con una caperuza de metal o se cubre por completo con una tapa de cuarzo.

Todas las fibras que usan metal para la reflexión o para proteger el reflector son igual de delicadas; si el metal se ensucia al entrar en contacto con tejidos o desechos durante su utilización, absorberá la energía láser, se sobrecalentará y desprenderá. Las fibras de reflexión interna protegidas con una tapa de cristal de cuarzo son más resistentes al daño y toleran el contacto con los tejidos, con lo que permiten que el tejido se irradie en el punto de mayor densidad energética.

MANEJO DEL RAYO Y EFECTO SOBRE EL TEJIDO AL CUAL SE APLICA

PRINCIPIOS PARA EL MANEJO DEL RAYO

La principal ventaja quirúrgica de cualquier láser es que el flujo de energía se puede dirigir con gran precisión hacia los tejidos seleccionados para destruirlos bajo control absoluto. Los efectos específicos del rayo láser sobre los tejidos dependen de su longitud de onda, opacidad del tejido al rayo e intensidad de la energía láser que llega al tejido, o sea, dimensiones del punto e intensidad del rayo. La forma de curación de las heridas, es decir, la cantidad de tejido cicatrizal que se induce, depende en gran medida de la cantidad y tipo de daño que se aplica al tejido circundante inmediato al área de tratamiento. Si bien casi siempre es importante que se evite la cicatrización posoperatoria para el resultado exitoso del procedimiento, la labor del cirujano no sólo consiste en que se utilice el láser correcto sino también en que maneje el haz de tal manera que limite el daño del tejido circundante. La discusión siguiente se basa en las características del haz, que el cirujano puede controlar.

En la figura 25–1 se ilustra el efecto del láser de CO_2 sobre el tejido en el cual incide. La zona de daño térmico por debajo del cráter de la herida producida por un punto de alta densidad energética es muy pequeña y por tanto la herida cerrará con cicatriz mínima. Esto ocurre con cualquier tipo de láser utilizado. La diferencia importante es que para lograr una rápida evaporación del tejido los láseres cuya luz se absorbe poco en el tejido tienen que enfocarse con densidades energéticas mucho mayores. Aún así, la zona de daño térmico por debajo de la herida será más grande que la que origina un láser cuya luz se absorbe con mayor intensidad por el tejido al que se dirige.

LONGITUD DE ONDA DEL RAYO

La longitud de onda de un haz láser está determinada por el tipo de láser utilizado. La figura 25–2 muestra de manera gráfica la absorción de varias longitudes de onda por el agua y la hemoglobina, tanto de luz visible como de luz infrarroja. Nótese que la absorción aumenta de modo drástico con la longitud de onda de 2 μm y más allá de ésta. El agua entra en la constitución de las células de manera predominante (70 al 90%), por consiguiente la opacidad del agua definirá, principalmente, la profundidad de transiluminación de cualquier láser en un tejido. Así, el láser de Nd:YAG tiene un efecto diferente sobre los tejidos comparado con el láser de CO_2. El láser de Nd:YAG causa necrosis térmica profunda porque el tejido es transparente al rayo en una gran extensión. El principal constituyente tisular que absorbe la energía del rayo de Nd:YAG es la proteína, en tanto que el agua celular es el principal elemento absorbedor de la energía del láser de CO_2. Como resultado, la profundidad de penetración del rayo de Nd:YAG es, por lo regular, de 5 mm y la del láser de CO_2 es de 0.1 milímetros. Dicho

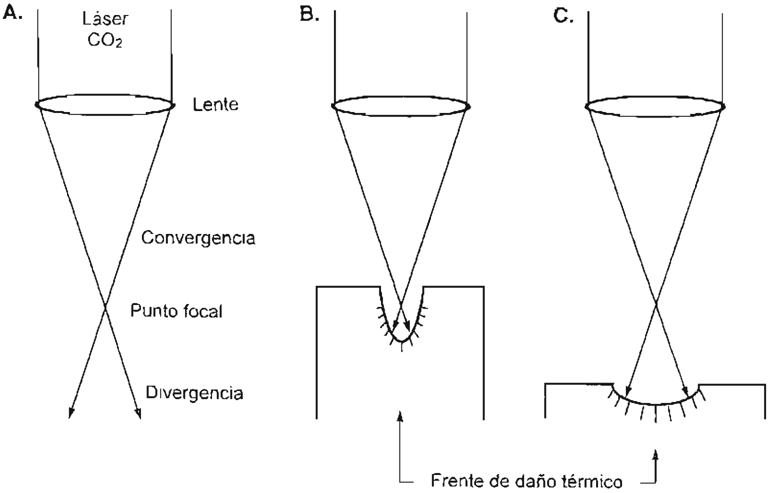


Figura 25–1. Esquema para ilustrar las relaciones entre densidad energética, índice de evaporación tisular y magnitud del daño térmico para un láser de CO_2. A: El láser se enfoca por medio de una lente, casi siempre de selénido de cinc con cubierta antirreflejante, que enfoca el rayo a una distancia determinada a partir del centro de la lente. Hasta ese punto el rayo es convergente, pero luego es divergente. B: Un tejido colocado en el punto focal será evaporado con rapidez puesto que la densidad energética es la más elevada en dicho punto. La lesión producida tiene forma de cráter cónico o de trinchera. Nótese el estrecho frente del daño térmico subyacente a la superficie de la lesión. También es digno de notarse que el frente de daño térmico es más grueso inmediatamente por debajo del centro del cráter y más delgado a lo largo de las paredes laterales. C: Desenfocando el haz, la densidad energética disminuye por un factor que varía en relación inversa con el cuadrado del radio del punto. Como resultado la evaporación es más lenta produciendo una zona de daño térmico de mayor espesor debido a la conducción del calor desde la superficie de la herida.

de otra manera, la profundidad del tejido que absorbe el 90% de la energía de un rayo incidente es de 5 mm para el láser de Nd:YAG y 0.1 mm para el láser de CO_2; una diferencia de 50 veces. Así, el láser de CO_2 tiene un efecto muy superficial sobre el tejido, opuesto a lo que ocurre con el láser de Nd:YAG, el cual produce efectos mucho más profundos y, en algunos casos, puede dañar órganos subyacentes y colindantes con el tejido sobre el cual incide. La diferencia es análoga a la que hay entre la corriente de coagulación y la de corte en el electrocauterio. La corriente de coagulación es de tal naturaleza que produce una zona más profunda de daño térmico debajo del punto de contacto en comparación con la producida cuando se emplea corriente de corte. Los vasos sanguíneos son coagulados de manera más eficaz aplicando corriente de coagulación y no corriente de corte; esto se debe al calor generado por la resistencia del tejido que desnaturaliza y encoge las proteínas de la pared vascular a todo lo largo de dicha pared.

Otro punto digno de mención en la figura 25–2 es que el agua prácticamente no absorbe la luz del láser de argón, pero aún así, el tipo de lesión causada por este láser es casi cinco veces más superficial que el producido por el láser de Nd:YAG. Esta diferencia es por la intensa absorción del rayo láser de argón en la hemoglobina y otras proteínas. Así, desde el punto

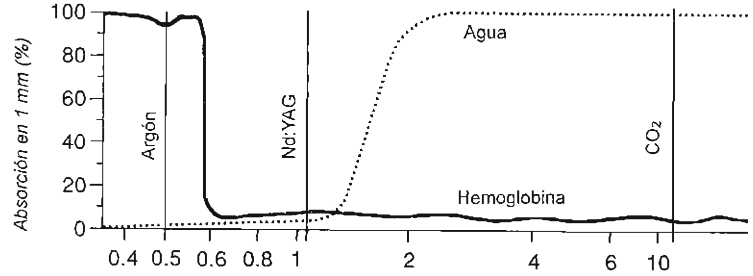


Figura 25–2. Patrones de absorción de láser y ciertos tejidos corporales. (Reproducida con autorización de, Smith JA, Jr: *Lasers in Urologic Surgery*. Year Book, 1985.)

de vista práctico, el láser de argón causa lesiones térmicas de una profundidad intermedia entre la de los láseres de CO_2 y Nd:YAG.

TIPOS DE LÁSER Y SU EMPLEO

En la actualidad, la gama de padecimientos urológicos susceptibles de tratamiento con láser está limitada no por la falta de un láser adecuado, sino por carecer de instrumental endoscópico para conducir y aplicar el haz sobre un tejido específico. Los láseres de uso general en la clínica son: el láser de CO_2, de Nd:YAG, el de argón, el de argón con bombeo de colorante y el láser con colorante y lámpara de pulsos intermitentes (cuadro 25–1). Quizá los de uso más generalizado son el de CO_2 y de Nd:YAG. Cada uno es capaz de liberar grandes cantidades de energía (100 watts) y respecto a su función tal vez sea apropiado compararlos con las corrientes de corte y de coagulación del electrocauterio.

LÁSER DE CO_2

El láser de CO_2 emite un rayo con una longitud de onda de 10.6 mm, la cual es bastante larga y se absorbe con fuerza no sólo por el agua sino también por proteínas, ácidos nucleicos y grasa. Así, la superficie del tejido blanco absorbe casi en su totalidad la energía del rayo y el resultado es la quemadura y carbonización instantáneas de la superficie tisular. Mediante fotografía de alta velocidad se ha demostrado este tipo de daño. En efecto, el tejido se vaporiza de manera instantánea, dejando un cráter, por debajo del cual hay una zona muy pequeña de necrosis térmica (figura 25–1).

El láser de CO_2 es en teoría el más útil por su excelente capacidad de ablación que deja heridas que curan rápido y con un mínimo de cicatrización. Por desgracia, todo el material óptico de vidrio y de cuarzo utilizado comúnmente, absorbe con eficacia la energía del rayo; éste es un obstáculo para construir instrumentos endoscópicos para emplear el láser de CO_2 en vejiga y uretra. Por consiguiente, el uso del láser se limita a lesiones superficiales como el condiloma acuminado, carcinoma *in situ* de la piel o del glande y carúnculas o condilomas del meato uretral. Habitualmente es el medio preferido para evaporar grandes ramificaciones verrucosas en la piel del pene o de la vulva. La lesión sana casi sin dolor posoperatorio y mínima cicatriz, evitando la necesidad de resección e injerto de piel. Cada verruga se evapora mediante una serie de exposiciones de 0.1 a 0.5 de segundo utilizando un rayo incidente de 5 a 15 watts. Al evaporar condilomas es importante contar con un ayudante que mantenga todo el tiempo la succión sobre el punto tratando para evitar que el humo generado se disipe y se respire, pues contiene partículas viables del virus .

Otros usos del láser de CO_2 incluyen evaporación de estenosis meatal o estrecheces de la fosa navicular expuestos con espéculo nasal. La experiencia con láser de CO_2 en estas lesiones es limitada pero muy favorable; las heridas sanan prácticamente sin dejar cicatriz. Primero se introduce una bujía para calibrar la estrechez, luego se emplea esta bujía para exponer el anillo estrecho el cual se evapora aplicando una serie de exposiciones de 0.1 de segundo. Con la finalidad de limitar el daño térmico debajo de la superficie se utiliza un rayo de 5 a 10 watts. La luz de la uretra debe incrementarse hasta alcanzar un calibre 18 a 20F. El catéter uretral sólo debe permanecer en tanto el paciente se recupera de la anestesia.

Por último, el láser de CO_2 de baja potencia (del orden de miliwatts) se utiliza para lograr la anastomosis de los vasos deferentes en la microcirugía para reversión de vasectomía. Las tasas de permeabilidad a corto plazo son buenas; más del 90% de los pacientes con vasectomía efectuada antes

Cuadro 25–1. Aplicaciones comunes de los diferentes tipos de láser en cirugía urológica

Tipo de láser	Aplicación	Parámetros de potencia	Modo de transmisión del haz
De CO_2	Evaporación de lesiones superficiales	10 a 20 W	Onda continua enfocada transmitida por descargas breves (0.1 a 0.5 segundos)
	Anastomosis de vasos deferentes auxiliada con láser	90 a 120 mW	Enfocado a través de microscopio de disección
	Evaporación de estenosis meatales y de verrugas del meato uretral	5 a 10 W	Igual que arriba; descargas de 0.1 segundos
De Nd:YAG	Coagulación de tumores vesicales (< 2 cm) y tejido prostático	35 a 40 W	Fibra de cuarzo, onda continua conducida dentro de un endoscopio; descargas de 1 a 3 segundos
	Lesiones superficiales (verrugas, CIS del pene, hemangiomas)	35 W	Fibra de cuarzo manual
KTP	Tumores vesicales pequeños, hemangiomas y tejido prostático	10 a 30 W	Fibra de cuarzo; onda continua
De color pulsante	Fragmentación de cálculos uretrales	58 a 80 mJ por pulso	Fibra de cuarzo a través de ureteroscopio flexible; 1 a 20 pulsos/segundo
Holmio	Fragmentación de cálculos renales y ureterales	500 a 2000 mJ por pulso	

de 10 años de la reversión muestran espermatozoides en el semen eyaculado. Las ventajas publicadas del uso del láser incluyen consolidación más completa de la anastomosis para evitar escurrimiento de espermatozoides e impedir la formación de un granuloma espermático y necesidad de efectuar menor número de suturas. Sólo se emplean de 3 a 4 suturas para aproximar y alinear los bordes del conducto deferente y de ese modo facilitar la soldadura de dichos bordes con el láser. El más adecuado para esta intervención es el láser de CO_2 de baja potencia montado en un microscopio. Es clásico emplear un rayo de 90 a 120 mW enfocado sobre un punto de 100 μm y aplicar una serie de exposiciones de 0.1 de segundo para sellar los bordes de la capa seromuscular en los extremos de los vasos deferentes luego de practicar suturas de alineamiento de espesor completo con hilo de nailón 9-0 doble armado; iniciada desde el interior de la luz y hacia la serosa. El sellado de los bordes aproximados se efectúa siguiendo un trayecto circular y las suturas de alineamiento se dejan en su sitio. Se ha comunicado que este procedimiento toma menos tiempo y es más simple de efectuar que el cierre convencional en dos capas, que implica suturar las capas mucosa y seromuscular como capas separadas, utilizando sutura 10-0.

LÁSER DE Nd:YAG

El láser de Nd:YAG produce mayor transiluminación del tejido en comparación con el láser de CO_2 debido a que el agua tisular es mucho más transparente al primero (es decir, no absorbe la luz generada por el láser de Nd:YAG). Así, el láser alcanzará el tejido situado exactamente por debajo de la superficie del punto. Las proteínas celulares absorben energía y se calientan. Sólo después de cierto tiempo, relativamente prolongado, la temperatura de la superficie alcanzará el punto de ebullición del agua y comenzará la evaporación. La zona de necrosis térmica puede tener un espesor varios cientos de veces mayor que la producida por un punto de láser de CO_2 con una densidad energética exactamente igual. El resultado es una región de coagulación térmica que cierra dejando cicatrices considerables.

El análisis termográfico e histológico de los efectos del Nd:YAG sobre tejidos o en el simulador de tejidos muestra que la región donde se acumula más calor está situada, en realidad, a pocos milímetros por debajo de la superficie. En el punto caliente el agua tisular puede explotar y producir lo que a veces lo que a veces se denomina efecto de "rosetas de maíz" (figura 25-3).

El láser Nd:YAG es, en esencia más adaptable a instrumentos endoscópicos que el láser de CO_2: no sólo el haz puede conducirse mediante fibras de cuarzo delgadas y relativamente flexibles, sino que también puede usarse con los líquidos convencionales de irrigación como agua, solución salina y glicina (el láser de CO_2 no puede usarse con estos líquidos). En consecuencia, el láser de Nd:YAG se puede emplear para tratar tumores superficiales de vejiga y también estenosis uretrales. Dos son las posibles ventajas sobre el electrocauterio en estos casos: 1) como el tumor no se toca disminuye la posibilidad de desplazar células tumorales que puedan reimplantarse en otros sitios de la vejiga, y 2) tumores situados en el techo y pared anterior de la vejiga pueden, en general, alcanzarse con mayor facilidad debido a la flexibilidad de la fibra. La experiencia no demuestra de manera convincente que la reincidencia de tumores de vejiga disminuya de modo importante tras el tratamiento con Nd:YAG. A la fecha, no hay estudios aleatorios entre el tratamiento con láser de Nd:YAG y la electrosección con cauterio. Además, sólo los tumores relativamente pequeños (< 2.5 cm) pueden tratarse con láser. No obstante, bajo anestesia local es posible tratar pacientes con tumores superficiales pequeños y evitar el uso de catéter posoperatorio a permanencia. Más aún, se reducen las probabilidades de perforar la vejiga puesto que se conserva la integridad física de la pared vesical. En este caso, la potencia de salida no debe exceder de 40 a 45 watts y el tiempo de irradiación no ser mayor de 2 o 3 segundos; con este tiempo se evitan daño y secuelas perforantes en intestino delgado. Es indispensable que el cirujano utilice lentes o protectores oculares de **color verde** especiales para atenuar la luz del láser de Nd:YAG, porque esta luz se transmite mediante los instrumentos ópticos del cistoscopio y puede originar daño en la retina.

En ocasiones, se realiza el tratamiento de estenosis uretrales con el láser Nd:YAG; sin embargo, a pesar de buenos resultados a corto plazo, persiste el problema de las reincidencias. Dadas las características de alta penetrancia de los tejidos, estos resultados no son inesperados. Los hemangiomas y condilomas de la uretra se tratan con éxito, siempre y cuando el haz se dirija en dirección paralela a la pared uretral, pues así el daño al cuerpo esponjoso es mínimo. Los parámetros energéticos se eligen de modo que la lesión desaparezca en 1 a 2 segundos. Por seguridad se acostumbra empezar con 10 a 15 watts y aplicar los incrementos necesarios en intervalos de 5 watts.

Lesiones superficiales del pene y perineo como el carcinoma condilomatoso *in situ* y el carcinoma escamoso invasivo del glande pueden tratarse con láser de Nd:YAG, pero no tiene ventajas inherentes sobre el láser de CO_2 excepto, quizá, en el tratamiento del carcinoma invasivo mínimo del glande. La mayor profundidad de la lesión térmica causada por el láser de Nd:YAG puede garantizar un tratamiento más completo. Deben seleccionarse con cuidado los pacientes con carcinoma invasivo mínimo de glande del pene; debe realizarse una biopsia de la lesión y seguirse después de la cirugía con biopsias repetidas del área en tratamiento para descartar, sin lugar a dudas, la persistencia o reincidencia de la enfermedad. Los resultados a la fecha son alentadores y el tratamiento con láser evita al paciente una penectomía parcial. Sin embargo, los resultados estéticos no son perfectos; dependen de la extensión y profundidad del tratamiento y la biopsia.

Una reciente innovación en la cirugía con láser de Nd:YAG es el desarrollo de puntas de zafiro capaces de concentrar la energía del rayo a medida que sale de la fibra. La única limitación es que no se puede utilizar energía mayor de 15 watts, puesto que la punta se daña con energías mayores. La punta de zafiro permite emplear el láser de Nd:YAG como instrumento de corte debido a la alta densidad energética alcanzada. El tejido se corta, prácticamente sin hemorragia, al sólo contacto con la punta de zafiro. El rayo diverge de inmediato al salir por la punta. La principal

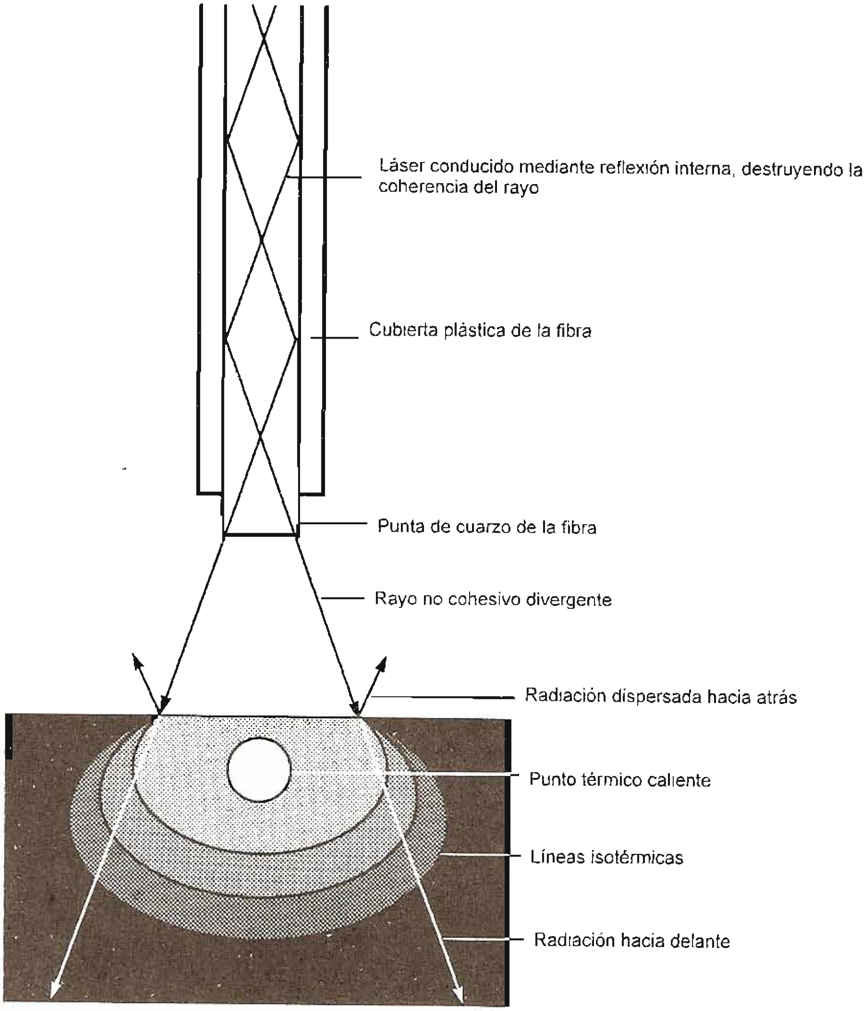

Láser conducido mediante reflexión interna, destruyendo la coherencia del rayo
Cubierta plástica de la fibra
Punta de cuarzo de la fibra
Rayo no cohesivo divergente
Radiación dispersada hacia atrás
Punto térmico caliente
Líneas isotérmicas
Radiación hacia delante

Figura 25–3. Ilustración esquemática de la distribución del calor en un tejido irradiado con rayo láser de Nd:YAG conducido a través de una fibra de cuarzo. Debido al mecanismo de reflexión interna de la conducción a través de la fibra el rayo no es coherente y diverge a medida que abandona la punta de la fibra de cuarzo. A causa de la muy escasa absorción del rayo láser de Nd:YAG por el tejido, el haz translumina el blanco y lo calienta a mucha mayor profundidad que la observada con láser de CO_2. Como resultado de la absorción parcial de la energía del haz, a medida que translumina el tejido, se calientan las capas situadas por debajo de la superficie tisular. El calor se propaga por conducción hacia dentro de manera aproximadamente radial. Los datos de la termocámara demuestran que la temperatura de la superficie es más baja que la de las capas subyacentes, quizá debido a la pérdida de calor en la superficie por convección hacia el medio externo (aire o líquido) y a la radiación. La capa superficial también actúa como aislante debido a que el calor de las capas subyacentes sólo puede escapar por conducción. Así, a medida que se genera calor debajo de la superficie por absorción de la energía del haz, éste queda atrapado creando un punto caliente en esta región. La temperatura en este punto caliente debe alcanzar 100 °C para que el agua tisular se evapore explosivamente y se produzca el efecto de "rosetas de maíz". Lo importante de apreciar es que el láser de Nd:YAG, no calienta homogéneamente las capas más profundas del tejido. Nótese también que hay dispersión hacia delante de la energía del haz capaz de calentar otros órganos en contacto inmediato con el tejido sobre el cual incide. (Modificada y reproducida con autorización de Marchesini R et al: *Lasers Surg Med* 1985;**5**:75 y Halldorsson TH et al: *Lasers Surg Med* 1981;**1**:253.)

ventaja de esta tecnología es que facilita la cirugía de órganos muy vascularizados como hígado y riñón porque limita la hemorragia de capilares y pequeños lagos vasculares. Vasos mayores (> 0.5 mm) todavía serán hemorrágicos y deben suturarse o ligarse.

Una nueva aplicación del láser Nd:YAG es la extracción transuretral de la próstata para el tratamiento de hiperplasia prostática benigna. Las ventajas son que hay menos sangrado y menor riesgo de hiponatremia por dilución tras la absorción del líquido de irrigación que se usa en la resección transuretral convencional de próstata (PTU). Esta aplicación se hizo posible gracias al desarrollo de fibras ópticas con disparo lateral. Se utilizan dos métodos para la extracción del tejido prostático. El método tradicional se conoce como ablación visual de la próstata con láser (AVPL) y consiste en la coagulación térmica del adenoma prostático con una fibra de disparo lateral que permite irradiar lugares específicos en la fosa prostática por periodos prolongados. Con esta técnica, el adenoma se irradia en cuatro puntos simples con 40 W por 90 segundos o 60 W por 60 seg en cada uno. En cada punto de radiación, se crea una zona esférica de tejido coagulado de alrededor de 1.5 cm de profundidad. El patrón de coagulación en cuadrantes da lugar a que se sobrepongan las zonas individuales de tal forma que se produce un centro cilíndrico de tejido coagulado. Éste se desprende por licuefacción durante las siguientes semanas a meses, con la creación lenta de un gran defecto en la uretra prostática.

El segundo método es la evaporación transuretral de la próstara (ETUP) (figura 25–4). En este caso, se evapora el adenoma prostático de tal forma que el defecto quirúrgico que se produce en la uretra prostática mejora de inmediato la obstrucción mecánica. Esto requiere el uso de fibras de disparo lateral que se puedan colocar en contacto directo con el tejido y liberen un haz de alta densidad energética (> 10 000 W/cm^2). Esta técnica implica que se coloque la punta de la fibra en contacto con el tejido y que ésta se rote con lentitud sobre su eje hacia atrás y hacia adelante en un arco de 30 a 45 grados, al mismo tiempo que se retraen lentamente el cistoscopio y la fibra hasta el nivel del *veru montanum* para crear un surco de tejido evaporado. El adenoma se evapora mediante la creación de una serie de surcos paralelos con distribución radial en la fosa prostática y la subsecuente evaporación del tejido entre los surcos. De manera clásica, los primeros surcos se crean a la 1, 4, 8 y 11 de las posiciones de un reloj y el tejido intermedio se evapora con la creación de nuevos surcos. El tejido que obstruye el cuello de la vejiga puede incidirse o evaporarse con la misma fibra y la técnica de contacto, rotación y arrastre. La potencia en general es de 60 a 80 watts. Los estudios en el laboratorio de los autores demuestran que las lesiones clásicas tienen zonas de coagulación por calor bajo la superficie evaporada de entre 2 y 4 mm; por tanto, hay una pequeña ambigüedad sobre la profundidad de la lesión.

La técnica AVPL requiere un periodo de drenaje con sonda de Foley de 5 a 10 días en alrededor del 60 al 70% de los pacientes con próstata de tamaño medio. En ocasiones, se requiere un periodo prolongado de drenaje con sonda porque el desprendimiento lento retrasa la aparición del defecto quirúrgico. La hemostasia es excelente, lo que hace que este procedimiento sea el indicado en pacientes que toman anticoagulantes como la warfarina. La técnica AVPL es menos confiable para la corrección rápida de la retención urinaria por el hecho de que el defecto quirúrgico se establece muy lento. En los estudios más grandes sobre esta técnica (Norris y cols., 1993), el 66% de los pacientes con retención urinaria preoperatoria continuaron con ella por periodos prolongados después de la operación. El procedimiento ETUP requiere un periodo de drenaje con sonda de Foley de 2 a 3 días en el 75% de los pacientes y está más indicado en pacientes con retención urinaria porque la corrección de la obstrucción mecánica es más rápida; en más del 90% de estos pacientes, puede retirarse la sonda a los pocos días después de la intervención. Con ambas técnicas la hemostasia es excelente y, en la experiencia de los autores de más de 70 casos, ningún paciente requirió transfusión sanguínea, irrigación vesical por retención de coágulo, ni reoperación para control de hemorragia.

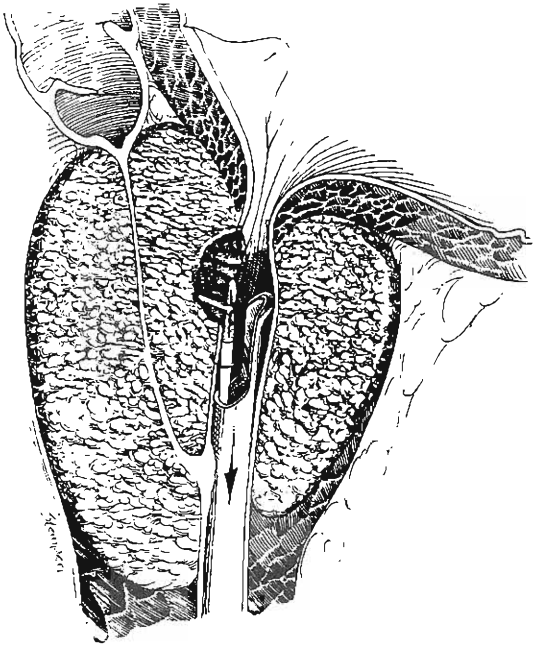


Figura 25–4. Evaporación transuretral de la próstata. Se coloca la fibra de reflexión interna en contacto con el tejido prostático. La densidad energética alta del haz origina evaporación del tejido, mientras en el sitio de contacto entre fibra y tejido se atrapa el gas caliente de la evaporación, lo que aumenta la eficacia de la evaporación. El adenoma de próstata se evapora con una serie de surcos paralelos creados por la rotación axial de la fibra y simultáneamente efectuar la retracción del endoscopio y la fibra.

LÁSER DE LÁMPARA INTERMITENTE

En cirugía urológica, el mejor ejemplo de láser en pulsos es el láser de lámpara intermitente que en la actualidad se usa para fragmentación de cálculos ureterales con ureteroscopios. Una lámpara intermitente impele energía de activación al interior del medio activo y éste, a su vez, emite fotones durante el breve periodo del destello, generando un pulso de energía láser de dos microsegundos de duración. La cantidad total de energía en cualquier destello determinado no es grande (30 a 60 milijoules), pero la tasa de energía que se entrega por unidad de tiempo es muy alta (15 000 a 30 000 watts/segundo), y todavía se puede incrementar canalizando la energía al interior de una fibra de cuarzo muy delgada (0.2 mm). Por tanto, la densidad energética en la punta de la fibra, en contacto con el cálculo, se aproxima a 11 900 000 watts/cm^2 durante el momento del pulso (equivalente al trabajo efectuado por casi 16 000 caballos de fuerza). El cálculo se fragmenta porque este flujo de energía genera instantáneamente un plasma que produce microexplosiones y ondas de choque sobre la superficie del cálculo o en su inmediata vecindad, que fracturan el cálculo siguiendo ciertas líneas de tensión.

LÁSER DE ARGÓN

El gas argón produce un rayo láser con dos longitudes de onda predominantes: 488 y 514 nm en la porción azul-verde del espectro electromagnético visible. La oxihemoglobina absorbe esta luz con gran intensidad y por esta razón hay absorción selectiva en las estructuras vasculares. En general, la profundidad de penetración en los tejidos es de 1 milímetro. El láser de argón se transmite con facilidad en una fibra de cuarzo y puede emplearse en medios acuosos. Tiene su mayor aplicación en oftalmología para fotocoagulación en la retina y también en dermatología para nevos vasculares y pigmentados. En urología se emplea para coagulación de tumores vesicales y evaporación de estenosis uretrales. La experiencia en la ablación de estenosis es limitada, pero alentadora. En este momento, no puede definirse nada en cuanto al índice de reincidencia de estenosis en comparación con la que se presenta después de uretrotomía, pues el tiempo de evolución aún es corto. El láser de argón está intensamente limitado en su potencia de salida; la mayor parte de los láser de este tipo utilizados en medicina, tienen una potencia máxima a la salida no mayor de 15 watts. Por ello, los tumores vesicales mayores de 1 cm de tamaño son difíciles de tratar con láser de argón. Lo mismo que con el láser de Nd:YAG, el cirujano debe protegerse los ojos. Para evitar lesiones retinianas se debe colocar un **filtro ámbar** sobre la pieza ocular del endoscopio o utilizar un **visor de color ámbar**.

LÁSER DE COLOR

Láser pulsante de color

El láser pulsante de color emplea un líquido coloreado como medio activo y una fuente de luz pulsante para activar la emisión de fotones en dicho medio. En teoría, este tipo de láser es "graduable" en el sentido de que se puede cambiar el tipo de colorante para cambiar la frecuencia de la luz láser; no es posible "sintonizar" la frecuencia deseada. El láser pulsante de color disponible en el comercio para uso clínico produce un rayo verde visible con longitud de onda de 504 nm; hasta ahora utilizado exclusivamente para litotripsia de cálculos ureterales. Habitualmente el haz se conduce desde el tubo láser hasta el endoscopio por medio de una fibra monofilamento de cuarzo sumamente delgada (0.25 mm de diámetro), de modo que en la punta se alcance una densidad energética elevada. El acceso a los cálculos ureterales es a través de un ureteroscopio, rígido o flexible, introducido por vía retrógrada por la uretra y los orificios ureterales. La lámpara intermitente produce pulsos de 0.5 a 2 milisegundos de duración y energía de pulso de 50 a 80 mJ por pulso. La velocidad de pulsación puede variarse de 1 a 20 pulsos por segundo. Debido a su duración tan breve, el pulso no causa daño térmico significativo a la mucosa ureteral. Por tanto, la ventaja de este instrumento es que el daño al uréter, como resultado de la aplicación del láser, es mínimo; contrario al que puede resultar con la litotripsia electrohidráulica. Los cálculos de oxalato de calcio monohidratado son los más duros de fragmentar. Los de ácido úrico, apatita, oxalato de calcio dihidratado y estruvita son más fáciles de romper. A veces no es posible romper cálculos de brushita (dihidrato de fosfato de calcio) con este método y se requiere litotripsia ultrasónica o cirugía abierta para retirarlos.

El objetivo del tratamiento es fragmentar los cálculos lo bastante para expulsar los pedazos de manera espontánea, o que puedan extraerse con una canastilla para cálculos. Éstos se rompen debido a una onda de choque generada en una microexplosión en la superficie del cálculo. La microexplosión es producida por el enorme flujo instantáneo de fotones que golpean el cálculo y son absorbidos por éste durante el pulso. La rápida sucesión de microexplosiones generadas por el láser pulsante va formando líneas de tensión dentro del cálculo; ésta es la causa de que las fracturas tengan lugar a lo largo de ciertos planos de separación. Para efectuar la fragmentación la punta de la fibra debe estar próxima o en contacto con el cálculo, puesto que el rayo diverge cuando sale de la fibra y la mayor densidad energética se encuentra en la punta de ésta. En general, los cálculos que se localizan en el segmento distal del uréter son los que se manejan mejor con este método; los cálculos más proximales o se fracturan con litotripsia extracorpórea de ondas de choque (LEOC) o se empujan hacia atrás hasta la pelvicilla renal para su fractura subsecuente con LEOC.

La principal limitación para emplear el láser pulsante de color en el uréter es la falta de ureteroscopio flexible que pueda manipularse satisfactoriamente. En la actualidad, se utiliza el ureteroscopio rígido 8.5 a 11.5F. Se introduce un catéter ureteral por el conducto de trabajo del endoscopio y se usa para alojar la fibra láser, la cual se introduce en este catéter permitiendo que sobresalga un par de milímetros por fuera de la punta del catéter. La punta de la fibra se pone en contacto con el cálculo, en ese momento se dispara el láser. Cuando no se tiene experiencia con este láser, es prudente iniciar con una frecuencia de 5 pulsos/segundo y potencia de pulso de 50 a 60 milijoules. Potencia y frecuencia de pulso se pueden incrementar o reducir según lo dicten las circunstancias. La fragmentación de cálculos grandes puede requerir el intercambio frecuente de la fibra por la canastilla para recuperar los fragmentos que impidan fragmentar el cuerpo principal del cálculo.

Como medida de precaución todo el personal en la sala debe usar anteojos protectores, incluyendo al cirujano, y los ojos del paciente deben cubrirse herméticamente con una cinta.

Láser a color de onda continua: terapéutica fotodinámica

La terapéutica fotodinámica implica el empleo de una sustancia con de actividad fotoquímica, como es el caso de un derivado de la hematoporfirina (HPD) que adquiere citotoxicidad cuando la luz lo estimula. Esta terapéutica se emplea principalmente para tratar enfermedades malignas de la vejiga y del árbol bronquial, que tienen mayor capacidad para retener el HPD en comparación con el tejido normal. Las células tumorales, en teoría, pueden ser destruidas selectivamente exponiéndolas a la luz ya que contienen mayor cantidad de HPD con actividad fotoquímica. Se piensa que la exposición de HPD a la luz roja visible genera un radical oxígeno muy reactivo que dañará las proteínas y los ácidos nucleicos. Las células mueren como consecuencia de los daños letales acumulados en las proteínas de la membrana, organelos como las mitocondrias y el DNA.

La principal aplicación de esta técnica en urología es para el tratamiento de carcinoma vesical *in situ* ampliamente diseminado. Por medio de una fibra óptica provista en la punta de un dispositivo dispersor de luz, se introduce en la vejiga un láser a color de onda continua que emita un haz de 630 nm; la luz se distribuye homogéneamente por todas las porciones del revestimiento vesical. De 3 a 48 horas antes del procedimiento se administra al paciente una dosis de HPD (habitualmente 2.5 mg/kg de peso corporal). A continuación se expone la vejiga a una cantidad de luz equivalente a 50 a 250 milijoules por centímetro cuadrado. Los resultados iniciales son alentadores e indican que el tratamiento total de vejiga para el carcinoma *in situ* (CIS) es eficaz para inducir remisión completa a corto plazo (seis meses). Estudios de mapeo indican que el HPD se concentra en la región del tumor. La experiencia inicial también señala que en los pacientes con CIS y además enfermedad papilar, esta última persiste y requiere tratamiento adicional circunscrito.

Sin embargo, el entusiasmo inicial fue amortiguado por los reportes de contractura severa de la vejiga secundaria a la destrucción de músculos vesicales y su reemplazo con tejido conjuntivo fibroso. En apariencia, la selectividad teórica del procedimiento para tejidos tumorales no se realiza por completo. Esta técnica aún debe considerarse experimental pues todavía no está claro si la contractura vesical puede evitarse ajustando la dosis, el sistema para aplicarla o su longitud de onda. Se espera que pueda superarse esta grave complicación, pues los beneficios potenciales de este procedimiento incluyen que: 1) evita la cistectomía en pacientes con CIS diseminado y 2) es una alternativa a la cistectomía para aquellos con salud mermada y para quienes la cirugía representa un grave riesgo. Quizá también resulte benéfica para pacientes con enfermedad papilar superficial de reincidencia rápida.

Las complicaciones distintas de la contractura vesical marcada son menos graves y pueden prevenirse y tratarse. La principal complicación es la fotosensibilización de la piel que predispone al paciente a quemaduras solares cuando se expone a pequeñas cantidades de luz solar directa. Por esta razón se recomienda que el paciente evite la luz directa del sol durante un periodo de 4 a 6 semanas después del tratamiento.

El enorme potencial de la cirugía láser en urología todavía no ha sido bien comprobado, principalmente porque el láser de CO_2, el de efecto más favorable sobre los tejidos pues no induce la formación de cicatrices, aún no se logra adaptar satisfactoriamente para su empleo endoscópico. El éxito de esta adaptación permitirá nuevas estrategias en el tratamiento de los tumores superficiales de vejiga y de las estenosis uretrales, con la posibilidad de incrementar de manera espectacular la eficacia terapéutica. ■

REFERENCIAS

Láser: generales

Lanzafame RJ et al.: Comparison of continuous-wave, Chop-wave, and super pulse laser wounds. *Lasers Surg Med* 1984;**8**:119.

Smith JA Jr: *Lasers in Urologic Surgery*. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1985.

Welch AJ et al.: *Laser thermal ablation*. (Review article.) *Photochem Photobiol* 1991;**53**:815.

Láser de Nd:YAG

Costello AJ et al.: Laser ablation of the prostate in patients with benign prostatic hipertrophy. *Br J Urol* 1992;**69**:603.

Daughtry JD, Rodan BA: Transurethral laser resection of the prostate. *J Clin Med Surg* 1992;**10**:269.

Fournier GR, Narayan P: Factors affecting the size and configuration of neodymium YAG (Nd:YAG) laser lesions in the prostate. *Lasers Surg Med* 1994;**14**:314.

Halldorsson TH et al.: Theoretical and experimental investigations prove Nd:YAG laser treatment to be safe. *Lasers Surg Med* 1981;**1**:253.

Hofstetter A: Lasers in urology. *Lasers Surg Med* 1986;**6**:412.

Malloy TR, Win AJ, Carpiniello VL: Carcinoma of the penis treated with neodymium YAG laser. *Urology* 1988; **31**:26.

Marchesini R et al.: Temperature rise in biological tissue during Nd:YAG laser irradiation *Lasers Surg Med* 1985; **5**:75.

Norris JP et al.: Visual laser ablation of the prostate: Clinical experience in 108 patients. *J Urol* 1993;**150**:1612.

Smith JA Jr: Treatment of invasive bladder cancer with a neodymium:YAG laser. *J Urol* 1986;**135**:55.

26

Quimioterapia de tumores urológicos

Eric J. Small, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

En el tratamiento de tumores malignos del sistema genitourinario, el uso de la quimioterapia y tratamientos biológicos se plantea como un paradigma del tratamiento multidisciplinario del cáncer. Existen avances impresionantes en el manejo del cáncer urológico a partir de la integración cuidadosa de la cirugía y los tratamientos quimioterápicos. Por definición, las intervenciones quirúrgicas se dirigen al tratamiento local de los tumores urológicos, mientras que la quimioterapia y el tratamiento biológico son de naturaleza sistémica. Si bien es universalmente aceptado en la historia natural de los tumores genitourinarios, que algunas veces se requiere solamente de un método de tratamiento, siempre se debe buscar un manejo multidisciplinario. Este capítulo detalla la importancia del manejo médico–quirúrgico conjunto en pacientes con cáncer urológico. El urólogo debe colaborar de cerca con el oncólogo y debe estar en capacidad de hablar con el paciente acerca de los usos, riesgos y beneficios de la quimioterapia.

PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO

A. Usos clínicos de la quimioterapia e inmunoterapia

El tratamiento sistémico está indicado en el manejo del cáncer diseminado cuando se pretende curar o paliar. De manera adicional, la quimioterapia se usa como parte de un plan de tratamiento multimodal, en un esfuerzo por mejorar tanto el control local del tumor como el distante. En cada caso, la comprensión de las metas y limitaciones del tratamiento sistémico es esencial para su uso efectivo.

1. **Intentos curativos de la enfermedad metastásica:** Al considerar la función curativa potencial de la quimioterapia o del tratamiento biológico en pacientes con enfermedad metástasica, deben tomarse en cuenta algunos factores. El primero es la sensibilidad del tumor. La sensibilidad se define, de manera general, por la observación de las respuestas parciales, totales o en conjunto. Es importante notar que la respuesta total implica, en su caso, la resolución completa de los marcadores tumorales séricos anormales y la resolución completa de cualquier anomalía radiológica. Esto dificulta la valoración de las neoplasias con metástasis frecuentes a hueso, tales como cáncer de próstata, carcinoma de células renales y carcinoma de células transicionales, puesto que un rastreo óseo anormal no implica necesariamente un cáncer residual. Los pacientes en quienes el único sitio de enfermedad es el hueso, no deben valorarse por los métodos convencionales; si están disponibles, se deben sustituir con los marcadores de respuesta (tales como antígeno prostático específico).

   Si se intenta curar con sólo la modalidad de tratamiento sistémico, el principal criterio de respuesta a considerar es el porcentaje de pacientes que logran una respuesta total. Este número es de menos del 10% en pacientes con carcinoma de células renales metastásico y cáncer de próstata refractario a hormonas, del 25% en pacientes con carcinoma de células transicionales metastásico, y más del 80% en pacientes con tumores malignos de células germinales metastásicas. Sin embargo, bajo algunas circunstancias (por ejemplo, en una masa tumoral residual posquimioterapia en pacientes con carcinoma de células germinales), una respuesta aparentemente parcial puede convertirse en una respuesta total mediante una resección realizada con buen juicio (véase adelante).

   La segunda característica a considerar en el tratamiento de pacientes con métodos sistémicos potencialmente curativos es la toxicidad anticipada de tales sustancias. En general, se aceptan altas concentraciones tóxicas si la curación es accesible, aunque debe tenerse cuidado en evitar que "la curación sea peor que la enfermedad". En particular, esto es cierto en el caso de tratamientos tan tóxicos como la interleucina2 (IL–2) y en los trasplantes de médula ósea. Estos tratamientos tienen un índice de curación aparente del 10 y 20%, respectivamente, en pacientes con carcinoma metastásico de células renales o tumores refractarios de células germinales. Se debe elegir con cuidado e informar de todos los efectos tóxicos potenciales a los pacientes que se someten a estos tratamientos tan severos.

2. **Tratamiento de pacientes con cáncer metastásico incurable:** Cuando el objetivo del tratamiento sistémico es paliar en vez de curar, debe sopesarse la toxicidad de éste contra los síntomas relacionados con el cáncer que el paciente experimenta y, en general, la mayoría de los tratamientos tóxicos no están indicados. No obstante, debe entenderse la capacidad potencial del tratamiento sistémico ya que, aunque la enfermedad sea incurable, el tratamiento sistémico puede tener alguna indicación si con su uso existe alguna probabilidad de que la vida del paciente se prolongue.
3. **Uso de tratamiento sistémico junto con cirugía, tratamiento adyuvante y neoadyuvante:** El tratamiento sistémico que se administra después de que un paciente quedó libre de la enfermedad por medio de cirugía se llama **tratamiento adyuvante**. Si el tratamiento adyuvante se utiliza fuera de un protocolo de investigación, deben tomarse en cuenta algunos criterios importantes. Primero, debe hacerse una valoración para saber los factores de riesgo predictivos de recaída o de desarrollo de metástasis distantes. En general, los pacientes con bajo riesgo de recaída no deben recibir tratamiento adyuvante debido a que es poco probable que obtengan un beneficio y será innecesario exponerlos a la toxicidad del tratamiento. Segundo, el tratamiento propuesto debe haber demostrado una disminución en el índice de recaídas y un aumento de los periodos libres de enfermedad (y en la esperanza de vida) en las muestras aleatorias de una prueba en fase III. Por último, debido a que los pacientes que se tratan de manera adyuvante están libres de la enfermedad y presumiblemente asintomáticos, la toxicidad debe mantenerse al mínimo. Esto permite adaptar el manejo en los pacientes con enfermedad de alto riesgo, definida por el examen histológico de la pieza quirúrgica, para que se traten en el sentido de disminuir el riesgo de enfermedad micrometastásica.

   En contraste, el tratamiento neoadyuvante se administra antes de la resección definitiva. Aquí las ventajas en potencia incluyen el tratamiento temprano de la enfermedad micrometastásica y la disminución del volumen funcional que permita una resección más completa. Por lo general, los pacientes con enfermedad metastásica conocida no muestran una respuesta suficiente al tratamiento sistémico que justifique la cirugía después de quimioterapia, con la excepción de pacientes con tumores de células germinales. No se sabe si los pacientes con carcinoma metastásico de células renales que muestran una respuesta parcial al tratamiento sistémico pueden beneficiarse con la extirpación de masas residuales. Como con el tratamiento adyuvante, el tratamiento propuesto debe demostrar un impacto favorable en los índices de recaída, en los intervalos libres de enfermedad y en la esperanza de vida en una muestra aleatoria de una prueba en la fase III.

B. Agentes quimioterápicos y su toxicidad

La utilidad de los agentes antineoplásicos radica en su índice terapéutico o en la toxicidad preferencial para las células malignas sobre las normales. El mecanismo de acción de la mayoría de los medicamentos antineoplásicos se basa en su toxicidad durante la división celular rápida. Así, en general, los procesos malignos que tienen un crecimiento relativo rápido, tales como los tumores de células germinales, son relativamente quimiosensibles; mientras que las neoplasias de crecimiento más lento, tales como el cáncer de próstata y carcinoma de células renales, son menos sensibles. La toxicidad de los agentes quimioterapéuticos se ve primero en células normales, no malignas, que también se dividen de manera rápida, como las hematopoyéticas en la médula ósea, las de la mucosa gastrointestinal y las del folículo del pelo y se manifiesta en citopenias, mucositis y alopecia. Otras toxicidades que se observan de manera habitual con agentes que se usan de manera frecuente en el tratamiento de los procesos genitourinarios malignos incluyen: nefrotoxicidad, neurotoxicidad, cistitis hemorrágica, fibrosis pulmonar y cardiotoxicidad. El cuadro 26–1 reúne el espectro de actividad y toxicidad primaria de los agentes quimioterápicos usados de manera habitual.

En el campo de la oncología, el desarrollo de resistencia a los medicamentos quimioterápicos aún es un problema clínico importante. Las células malignas desarrollan resistencia de distintas maneras, entre las cuales está la inducción de bombas de transporte, que de modo activo bombean el medicamento fuera de la célula, otro mecanismo es el aumento de la actividad de las enzimas necesarias para inactivar un agente quimioterápico particular. Aunque existen varios métodos experimentales para engañar a estos mecanismos de resistencia al medicamento, un manejo práctico de este problema es el uso de multiagentes quimioterápicos. El incremento de la muerte de las células tumorales se logra al exponer las células neoplásicas a múltiples agentes con diferentes mecanismos de acción. Además, este manejo permite la selección de agentes con perfiles de toxicidad que no se sobreponen.

El uso de dosis de mayor intensidad (dosis altas del medicamento administrado en el mismo periodo) como un medio para revertir la resistencia del medicamento, aún es experimental en procesos malignos urológicos con una clara excepción. Un subconjunto de pacientes con tumor de células germinales refractarias a la quimioterapia parecen ser curables mediante quimioterapia a altas dosis y apoyo con trasplantes autólogos de médula ósea (véase la sección de tumores malignos de células germinales).

C. Agentes biológicos y su toxicidad

Mientras que la quimioterapia se basa en la citotoxicidad directa, puede considerarse, en términos generales, que el tratamiento biológico consiste en agentes que aumentan o disminuyen los fenómenos biológicos que se observan de manera normal en las células malignas. Para propósitos de este capítulo, se consideran dos tipos de tratamiento biológico: la inmunoterapia y el tratamiento relacionado con el factor del crecimiento. La inmunoterapia es un componente importante en el tratamiento de proceso urológicos malignos, en particular del carcinoma superficial de vejiga y del carcinoma de células renales. La inmunoterapia obtie-

Cuadro 26–1. Agentes antineoplásicos que se utilizan con más frecuencia en oncología urológica y su toxicidad

Agente	Actividad	Toxicidad más frecuente
Cisplatino	Cáncer de vejiga, tumores de células germinales, cáncer de próstata	Insuficiencia renal, neuropatía periférica, ototoxicidad, mielosupresión*
Carboplatino	Cáncer vesical, tumores de células germinales	Mielosupresión
Bleomicina	Tumores de células germinales	Fiebre, escalofríos, fibrosis pulmonar
Doxorrubicina	Cáncer vesical y de próstata	Mielosupresión, mucositis, cardiomiopatía
Etopósido (CP16)	Tumores de células germinales	Mielosupresión
15–Fluoracilo	Carcinoma de células renales, cáncer vesical, cáncer de próstata	Mucositis, diarrea, mielosupresión
Floxuridina (FUdR)	Carcinoma de células renales	Mucositis, diarrea
Metotrexato	Tumores de células germinales, cáncer vesical	Mucositis, mielosupresión, nefrotoxicidad
Ifosfamida	Tumores de células germinales	Mielosupresión, neurotoxicidad (SNC), cistitis
Vinblastina	Carcinoma de células renales, cáncer vesical, tumores de células germinales	Neuropatía autonómica periférica; mielosupresión
Interferón alfa	Carcinoma de células renales	Síntomas catarrales, mielosupresión
Interleucina 2	Carcinoma de células renales	Síntomas catarrales, hipotensión, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, neurotoxicidad (SNC), dificultad respiratoria, síntomas dermatológicos, sepsis

* Debido a los recientes avances en el tratamiento de la náusea y el vómito inducidos por quimioterapia, incluso los agentes más emetogénicos, tales como el cisplatino, prácticamente no tienen asociación con ninguno de los dos síntomas.

ne, o aumenta, una respuesta inmune en el paciente que detiene el crecimiento del tumor o aumenta la muerte tumoral. En contraste con la quimioterapia, el blanco de la inmunoterapia no necesariamente es la división celular rápida, sino las células que el huésped reconozca como extrañas. En la actualidad, la mayor parte de los agentes inmunoterápicos que se usan son bastante inespecíficos. Esto se refleja en la toxicidad sistémica en forma de síntomas constitucionales como: fiebre, malestar, fatiga, mialgias y artralgias, así como toxicidad cutánea. En muy altas dosis (de IL–2, por ejemplo) la toxicidad puede producir un síndrome de insuficiencia vascular con hipotensión, edema pulmonar e insuficiencia renal.

Los agentes biológicos específicos que se usan en el tratamiento de procesos malignos urológicos incluyen el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), el interferón alfa y la interleucina 2. El uso del BCG para el tratamiento del cáncer vesical superficial se basa en la premisa de que la instilación local de BCG causa una respuesta inmune local que conlleva la muerte de las células tumorales. El interferón y las interleucinas son citocinas que se producen de manera normal en el cuerpo y son mediadoras de la respuesta inmune. La administración exógena de estos agentes causa una mayor respuesta inmune y regresión del tumor. La citotoxicidad directa a los efectos antiproliferativos también parecen ser mecanismos particulares de acción del interferón alfa. El cuadro 26–1 reúne todos los agentes inmunoterápicos de uso frecuente, su actividad y toxicidad primaria.

La manipulación del factor de crecimiento es un nuevo y excitante elemento de tratamiento antineoplásico. El uso de factores del crecimiento exógenos como gCSF, gmCSF y eritropoyetina, los cuales intervienen de manera normal en la hematopoyesis, han permitido que se apliquen más tratamientos de dosis intensiva. Cuando ocurre supresión de médula ósea como consecuencia del tratamiento, el uso de estos agentes tiene el potencial para abrogar la toxicidad.

Se ha observado una interacción completamente diferente entre los factores de crecimiento y el agente experimental suramin que se usa en el tratamiento del cáncer de próstata refractario a hormonas. Aunque el mecanismo exacto de acción de este medicamento no está bien comprendido, parece que el suramin se une a una serie de factores del crecimiento de polipéptidos y los inhibe, como el factor de crecimiento de los fibroblastos (fgf) que parece ser importante para el crecimiento y proliferación de las células cancerosas de próstata.

D. Características únicas de procesos malignos genitourinarios

El tratamiento sistémico de los procesos malignos urológicos ofrece desafíos únicos para el médico. Con frecuencia existe insuficiencia renal a consecuencia de uropatía obstructiva por extensión local del tumor, por cambios posquirúrgicos o después de irradiación; dicha insuficiencia es capaz de alterar la depuración del medicamento. En pacientes con carcinoma de células renales, también puede estar alterada la depuración de la droga antes de la nefrectomía. Además, el uso frecuente del agente quimioterápico nefrotóxico cisplatino en el tratamiento de procesos urológicos malignos (más prominentemente neoplasias vesicales y testiculares) puede disminuir más la función renal. Debe ponerse especial atención a la función renal durante todo el tiempo del tratamiento sistémico y hacer los ajustes apropiados en la dosis. Los ajustes en la dosis también deben considerarse en pacientes que han sufrido cistectomías debido a que los conductos ileales o las neovejigas tienen la capacidad de reabsorber en forma activa los agentes quimioterápicos que se excretan por la orina (más notablemente en el caso del metrotexato).

La extensión local frecuente a la pelvis presenta problemas únicos adicionales. Los pacientes que recibieron antes radioterapia tienen una marcada disminución de las reservas de médula ósea, lo cual limita el uso de agentes mielosupresivos. Además, las recaídas pélvicas locales tienen el potencial de ser sintomáticas y dolorosas. En particular en pacientes que ya recibieron radioterapia, el tratamiento sistémico puede ser importante como medida paliativa.

TUMORES MALIGNOS DE CÉLULAS GERMINALES

A. Panorama general

La evolución del tratamiento para tumores de células germinales (TCG) ha sido ampliamente deliberado y meditado y cura del 80 al 85% de hombres con TCG, por lo que sirve de modelo para el tratamiento de cánceres curables. Sin embargo, aún existen retos en el manejo de TCG. Debido a su corta edad, los pacientes que ya curaron están en riesgo de sufrir una toxicidad retrasada por el tratamiento. Además, los índices de curación del 80 al 85% también implican que del 15 al 20% de los pacientes con TCG no se curarán y por último sucumbirán a la enfermedad. El entendimiento de las etapas y la valoración del riesgo son cruciales si: 1) los pacientes con buena calificación de riesgo no se sobretratan y se exponen a riesgos tóxicos indebidos, y 2) los pacientes con bajo riesgo reciben un tratamiento adecuado (curativo).

El régimen más frecuente de quimioterapia con multiagentes para el tratamiento de tumores de células germinales es una combinación de tres medicamentos utilizada por primera vez en la Universidad de Indiana y que consiste en cisplatino, etopósido y bleomicina (PEB). El tratamiento se repite cada 21 días. Un "ciclo" consiste en cisplatino 20 mg/m^2 IV, los días 1 al 5; etopósido 100 mg/m^2 IV, los días 1 al 5 y bleomicina, 30 unidades IV los días 2, 9 y 16. Con frecuencia, los primeros cinco días de tratamiento requieren hospitalización. La supresión de la bleomicina de este régimen, se denomina régimen PE.

B. Uso de quimioterapia para pacientes con enfermedad en etapa I y II

Los cuidados estándar para pacientes con TCG en etapa I son orquiectomía seguida de linfadenectomía retroperitoneal (sin seminoma), radioterapia (con seminoma) o, en ciertos pacientes, vigilancia estrecha. El uso de quimioterapia en la etapa I de TCG en lugar de linfadenoectomía o irradiación aún se está investigando y no puede recomendarse en este momento.

Los pacientes con enfermedad microscópica no seminomatosa identificada en la linfadenectomía (etapa IIA) o los pacientes con enfermedad en etapa II de bajo volumen clínico (etapa IIB) que son sometidos a una linfadenectomía retroperitoneal, pueden beneficiarse con dos ciclos de quimioterapia adyuvante PE o PEB. El uso de tratamiento adyuvante produce el 96% de sobrevivientes a largo plazo libres de la enfermedad. Mientras el índice de recaídas en pacientes que no recibieron el tratamiento adyuvante se aproxima al 40%, la vasta mayoría de pacientes que recayeron pueden también curarse con 3 o 4 ciclos de quimioterapia, produciéndose un índice idéntico de sobrevivientes a largo plazo. La decisión de iniciar quimioterapia después de la linfadenectomía debe individualizarse. Pacientes con alto riesgo de recaída pueden elegir someterse a dos ciclos de quimioterapia para evitar la posibilidad de 3 o 4 ciclos en el futuro.

C. Uso de quimioterapia en pacientes con enfermedad avanzada

Pacientes con TCG avanzado deben tratarse de manera sistémica después de haber completado la orquiectomía. Este grupo incluye algunos tumores no seminomatosos en etapa IIB y todos los de etapa IIC o tumores mayores, ya sea seminomas o no seminomas. Pacientes con TCG avanzado pueden estratificarse de manera prospectiva en grupos de alto y bajo riesgo. Aunque existen varios esquemas de valoración del riesgo, en general, los pacientes de alto riesgo son aquellos con carga tumoral alta evidenciada por radiología y marcadores tumorales séricos (deshidrogenasa láctica, gonadotropina coriónica humana y, en algunos esquemas, la alfa fetoproteína. En algunos esquemas, el alto riesgo se determina con base en la localización del tumor (hígado, hueso o cerebro) y sitio de origen (extragonadal). Algunos investigadores creen que, por definición, los seminomas son de bajo riesgo; mientras otros reportan que existen seminomas de alto riesgo.

Sin importar que esquema de valoración se use, el tratamiento para pacientes de bajo riesgo se ha modificado para disminuir la toxicidad, ya sea disminuyendo el número de ciclos u omitiendo la bleomicina; mientras que el tratamiento de pacientes de alto riesgo está diseñado para ser tan intensivo como sea posible. En la actualidad los regímenes aceptables para pacientes de bajo riesgo están bien definidos e incluyen tres ciclos de PEB o cuatro ciclos de PE: en contraste, el tratamiento óptimo para pacientes de alto riesgo continúa en investigación; en muchos centros se usan cuatro ciclos de PEB. Cerca del 80 al 90% de los pacientes con TCG disminado de bajo riesgo pueden curarse, mientras que sólo del 50 al 60% de pacientes de alto riesgo se curan.

D. Cirugía adyuvante y tratamiento de salvamento

La cirugía adyuvante posquimioterapia debe ser integrada en el plan de tratamiento de pacientes con tumores avanzados de células germinales. Entre el 10 y 20% de pacientes con tumores no seminomatosos tienen masas residuales después del tratamiento sistémico, y más del 80% de los pacientes con seminomas tienen anomalías radiográficas residuales. La función de la cirugía adyuvante en pacientes con TCG con masas residuales posquimioterapia se ha revisado. Excepto en raras circunstancias, la cirugía adyuvante no está indicada en presencia de marcadores tumorales elevados de manera persistente. Este tipo de cirugía puede llevarse a cabo con buen margen de seguridad, después de 1 o 2 meses de la quimioterapia. Sin embargo, debe hacerse notar que todos los pacientes que reciben bleomicina, aunque no presenten evidencia de fibrosis pulmonar, están en riesgo de desarrollar toxicidad pulmonar relacionada con el oxígeno. Los anestesiólogos deben estar conscientes de esto antes de exponer a los pacientes a la bleomicina, y en cada esfuerzo que se haga para mantener la FIO2 tan baja como sea posible, hasta el final del procedimiento quirúrgico. Los pacientes en quienes se encuentra un carcinoma activo en las muestras que se le resecaron, con frecuencia se tratan con dos ciclos adicionales de quimioterapia, aunque la compilación de la evidencia que soporte este procedimiento aún está por venir.

Aunque hoy día, cerca del 80% de los pacientes con tumores de células germinales pueden curarse con tratamiento basado en el platino, el 20% restante muere por esta enfermedad, ya sea porque no se logra una respuesta completa con el tratamiento de inducción o por las recaídas después de que el tratamiento primario hizo que se estuviera libre de enfermedad. Antes de iniciar el tratamiento de salvamento el diagnóstico de TCG refractario, primario o por recaídas, debe establecerse en forma clara. En particular, deben excluirse los positivos falsos serológicos o radiológicos (del pecho) por el uso previo de bleomicina. El crecimiento de masas ya sea persistente o lento, sobre todo en ausencia de progresión serológica, puede deberse a un teratoma benigno. Los tratamientos que se basan en ifosfamida y quimioterapia de altas dosis, con trasplante autólogo de médula ósea, proveen un índice de salvamento de aproximadamente el 25% en pacientes con recaídas o tumores de células germinales refractarios.

CARCINOMA AVANZADO DE CÉLULAS TRANSICIONALES DEL UROEPITELIO

A. Enfermedad no metastásica

El desarrollo de regímenes de quimioterapia efectivos en el tratamiento de carcinoma de células transicionales metastásico (CCT) ha propiciado su uso más amplio, en combinación con otros modos de tratamiento para la enfermedad local avanzada, aunque no metastásica. En grandes tumores invasivos de vejiga, que son inoperables (T3b, T4, N+), la quimioterapia permite la citorreducción que hace posible la cirugía. La quimioterapia previa a la cirugía, llamada **tratamiento neoadyuvante**, se usa en cánceres invasivos resecables de músculo, en un esfuerzo por tratar la enfermedad micrometastásica, antes de la cistectomía. Debe tenerse en mente que, después de la quimioterapia neoadyuvante, el índice de respuesta histológica completa en vejiga es cerca del 30 al 40%; por tanto, después de la quimioterapia debe ordenarse la resección quirúrgica definitiva. La confirmación del efecto positivo de la quimioterapia neoadyuvante observado en algunas investigaciones, espera completarse en una investigación intergrupal mayor, que se lleva al cabo actualmente.

Otros investigadores creen que el tratamiento adyuvante administrado **después** de la cistectomía radical debe dirigirse a tratar pacientes con cáncer vesical invasivo en riesgo de recaer. En general, las investigaciones sobre adyuvantes se usan exclusivamente para el tratamiento de pacientes que se encuentran con lesiones histológicas T3b y T4. Algunos estudios pequeños de tipo aleatorio muestran un beneficio con varios regímenes de quimioterapia adyuvante; todavía se deben efectuar un gran número de pruebas aleatorias multiinstitucionales.

En tumores invasivos de músculo, la quimioterapia en combinación con radioterapia se usa para preservar la vejiga. Por lo regular, los pacientes se tratan con dos ciclos de quimioterapia seguida de radioterapia y cisplatino concomitante como radiosensibilizante. En particular, este manejo parece ser útil para tumores pequeños en etapas iniciales. Aunque se requiere un seguimiento largo, parece que una tercera parte de los pacientes logran un estado libre de enfermedad y una vejiga funcional.

B. Enfermedad metastásica

El desarrollo del tratamiento exitoso de CCT de vejiga metastásico se basa en el uso del cisplatino. Dos regímenes habituales basados en cisplatino son muy utilizados: 1) cisplatino, metotrexato y vinblastina (CMV) y 2) los mismos medicamentos con calendarios y dosis ligeramente diferentes junto con doxorrubicina (Adriamicina), en un régimen conocido como MVAC. Estos regímenes causan un índice de respuesta global de aproximadamente el 50 al 60% e índices de remisión completa en un rango del 20 al 35 por ciento. La supervivencia global media para pacientes con enfermedad metastásica tratada con estos regímenes es de 8 a 14 meses. Aunque CMV y MVAC no tienen una comparación directa, su eficacia muy probablemente sea similar.

Ambos son regímenes intensivos en los que, con frecuencia, se presenta mielosupresión. El uso de factores de crecimiento hematopoyéticos facilita su administración en esquemas de dosis completa, aunque no está claro que este incremento en la intensidad de la dosis se refleje en un beneficio clínico. Se requiere más trabajo para lograr regímenes efectivos pero menos tóxicos, en particular para usarse de manera adyuvante y neoadyuvante.

No existe tratamiento efectivo para pacientes con carcinoma de células transicionales que han tenido recaídas después del tratamiento con regímenes a base de platino. Se continúan las investigaciones clínicas en esta área.

CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES

El tratamiento del carcinoma metastásico de células renales aún es muy poco satisfactorio. La falta general de agentes activos y la toxicidad excesiva de muchos de los agentes que tienen alguna actividad han contribuido a la ausencia de estudios sobre adyuvantes o neoadyuvantes. Se está madurando un gran estudio para usar de manera adyuvante al interferón alfa en pacientes considerados de alto riesgo de recaída después de una nefrectomía. El tratamiento sistémico prenefrectomía aún es experimental y no puede ser recomendado en este momento.

El carcinoma metastásico de células renales es relativamente resistente a la quimioterapia. Una respuesta en proporción del 10 al 20% se ha observado con vinblastina cuando ésta se usa como agente único. Es frecuente el desarrollo de resistencia a la vinblastina; sin embargo, esto puede deberse al hecho de que los carcinomas de células renales con frecuencia tienen una sobreexpresión del gen de resistencia a múltiples medicamentos (MDR–1). El producto del gen MDR–1 es una glucoproteína (glucoproteína p) que bombea de manera activa fuera de la célula una gran variedad de agentes quimioterápicos, incluyendo la vinblastina. Algunos investigadores han encontrado que la floxuridina (FUdR), dada por vía intravenosa por dos semanas cada cuatro semanas, es bien tolerada y parece tener un índice de respuesta del 20 al 25 por ciento.

El carcinoma de células renales es una de las pocas neoplasias que de manera clara es sensible a los modificadores de la respuesta biológica. El interferón alfa tiene una actividad limitada pero reproducible en el carcinoma de células renales. Aunque inicialmente se reportaron índices de respuesta del 30%, grandes estudios más recientes sugieren un índice de respuesta de menos del 15% al interferón alfa como agente único. Además, es habitual una toxicidad considerable que consiste en fiebre, escalofríos, mialgias y malestar general, aunque después de algunos meses se puede desarrollar tolerancia a algunos de estos efectos colaterales. La toxicidad asociada con el interferón alfa debe sopesarse con sus beneficios potenciales.

La interleucina 2 (IL–2) ha sido muy estudiada en pacientes con carcinoma metastásico de células renales. La actividad de la IL–2 está mediada en parte por la activación y promoción del crecimiento de células T, células B y células asesinas naturales. Aunque la IL–2 se ha estudiado en combinación con otras tantas variedades de inmunoterapia, incluyendo linfocitos asesinos activados por linfocina o linfocitos que infiltran el tumor, la eficacia de estas combinaciones no es superior a la de IL–2 sola. Se observan respuestas a altas dosis de IL–2 en el 15 al 25% de los pacientes. Además, una característica única de IL–2 es el índice de remisión completa y durable del 8 al 10 por ciento. Estas remisiones pueden convertirse en curación en un grupo muy específico de pacientes; la toxicidad del tratamiento con IL–2 es sustancial y requiere detección cuidadosa de los candidatos potenciales para minimizar la presencia de esta toxicidad fatal. Fiebre, escalofríos, hipotensión y síndrome de insuficiencia capilar ocurren con tratamientos de altas dosis de IL–2. El tratamiento requiere el uso de una unidad de cuidados intensivos debido a que la hipotensión es grave y con frecuencia requiere soporte vasopresor. Los pacientes con metástasis a cerebro o columna vertebral no deben tratarse con IL–2 debido al edema peritumoral, y los pacientes con enfermedades renales, pulmonares o de arterias coronarias no son elegibles debido al riesgo de azoemia, dificultad respiratoria e isquemia miocárdica, respectivamente. Los pacientes que han sido tratados con IL–2 tienen un mayor riesgo de infección, en particular por estafilococos.

Aunque es considerable la toxicidad de IL–2, ciertos pacientes específicos se curan con esta forma de inmunoterapia. El uso de dosis menores y menos tóxicas se está investigando; se han reportado varios estudios con resultados alentadores. Se están investigando otros modificadores de la respuesta biológica que pueden ser menos tóxicos que la IL–2, incluyendo el tratamiento autolinfocítico y las vacunas.

A pesar de las fuertes opiniones en ambos sentidos acerca de este tema, no se sabe si los pacientes con enfermedad metastásica se benefician de la nefrectomía previa al tratamiento sistémico. Hasta que se completen las investigaciones de un grupo que coopera en la respuesta de esta cuestión, el tratamiento prenefrectomía no puede recomendarse a menos que sea en un protocolo de estudio.

CÁNCER DE PRÓSTATA REFRACTARIO A HORMONAS

El tratamiento sistémico en pacientes con cáncer de próstata en quienes el tratamiento hormonal ha fallado es decepcionante. Debe ponerse en consideración que cerca de una tercera parte de los pacientes que tienen una enfermedad progresiva a pesar del tratamiento con bloqueo de andrógenos combinados, presentan una disminución en el antígeno prostático específico (APE) cuando los antiandrógenos se suspenden. Entonces, esta maniobra es obligatoria antes de iniciar otros tratamientos sistémicos. Como se apuntó, en el mejor de los casos es muy difícil la valoración de la respuesta en pacientes con enfermedad ósea. El uso del APE en estas circunstancias ha sido valorado de manera extensa y razonable, y su aplicación debe ser un sustituto de último recurso. Así, una enérgica e importante (> 50%) disminución del APE parece ser predictiva de una mayor esperanza de vida del paciente. A pesar de este hecho, se debe tener en mente que la supervivencia media después del diagnóstico de cáncer de próstata refractario a hormonas es de 40 a 60 semanas y ningún agente, o combinación de agentes, ha mostrado aún tener un impacto sobre la supervivencia. Este trastorno aún es incurable.

No obstante, algunos agentes o combinación de éstos son prometedores en el tratamiento del cáncer de próstata refractario a hormonas. Debe notarse que sólo puede demostrarse una importante declinación del APE en algunos pacientes, aunque también se han observado respuestas objetivas en pacientes con enfermedad de tejidos blandos. Además, en quienes los narcóticos o corticosteroides fallaron y la radiación no es una opción, con frecuencia es posible paliar de manera considerable el dolor con quimioterapia. Las antraciclinas, como la doxorrubicina, aún están entre los agentes únicos más activos en este tipo de padecimientos, con índices de respuesta objetivos del 20% y, cuando se reportan, disminuciones importantes en el APE en el 40 al 50% de los pacientes. Otros agentes únicos con alguna actividad en el cáncer de próstata refractario a hormonas incluyen: ciclofosfamida, cisplatino, mitoxantrona, 5–fluoracilo, y metotrexato. De manera reciente, se ha reportado que la combinación de estramustina y vinblastina tiene alguna actividad (respuesta objetiva del < 20%, declinación de APE > 50% en el 60% de pacientes), con sólo una toxicidad menor. El suramin es un agente que liga factores de crecimiento autocrinos y parece tener actividad en el cáncer de próstata refractario a hormonas. Una declinación en APE mayor del 75% se ha reportado en más del 50% de pacientes en las pruebas iniciales, con índices de respuesta objetiva del 40 por ciento. Se desconoce si esta actividad es superior a la que se ve con otros agentes quimioterápicos. Se llevan a cabo investigaciones clínicas para definir la combinación con mejor actividad y la menor toxicidad para el tratamiento del cáncer de próstata refractario a hormonas. ■

27

Radioterapia de tumores urológicos

Mack Roach, III, MD y Theodore L. Phillips, MD, FACR

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

El tratamiento primario de las enfermedades urogenitales malignas se relaciona con el uso de radiaciones desde hace más o menos 100 años. En 1895, Roentgen describió los rayos X; en 1899, un paciente con cáncer cutáneo se curó con radiación, y en los siguientes 10 años, la radiación se usó para curar cáncer de próstata (Perez, 1992). La radioterapia se volvió un pilar esencial en el tratamiento de cánceres testiculares y vesicales y después de cáncer de próstata, conforme se dispuso de fuentes de supervoltaje. Si bien la quimioterapia y la cirugía agresiva han reemplazado varios de los usos de la radioterapia en cánceres urológicos, la radiación aún conserva una función esencial en el tratamiento de carcinomas de pene, uretra, próstata y vejiga. En este capítulo, se revisan los principios generales y las indicaciones para el uso de radiaciones como componente del tratamiento primario de trastornos urológicos malignos. La función de la radiación como paliativo se trata a fondo en otro capítulo y se excluye de esta revisión, Debido a la escasez de estudios aleatorios prospectivos, muchas de estas conclusiones reflejan la evaluación de los autores a partir de los datos en fase II.

PRINCIPIOS GENERALES DE RADIOTERAPIA

Mecanismos de citotoxicidad

Se piensa que los efectos de la radiación sobre el tumor o los tejidos circundantes normales dependen de manera primaria de la inducción de rotura irreparable de la doble hélice del DNA (Hall, 1988). Se piensa que alrededor de dos tercios de los efectos biológicos se deben a una acción indirecta a través de los radicales libres del agua y que esta acción puede modificarse con sensibilizantes o protectores químicos. Se generan especies de electrones excitados, los cuales, en presencia de oxígeno, forman radicales de peróxido. Estos peróxidos orgánicos determinan lesiones químicas que originan la generación de roturas de las doble hélice del DNA, algunas de las cuales son reparables, mientras otras no. La radiación con transferencia de energía lineal alta (HiLET, del inglés *high linear energy transfer*), la cual incluye neutrones y partículas de carga pesada, se relaciona con daño menos reparable y puede inducir daño al DNA por acción directa, con mucho menor dependencia de la presencia intermedia de oxígeno. De manera clásica, esta expresión del daño por radiaciones no se ve sino hasta que las células blanco entran en mitosis (Thames, Peters y Ang, 1989). Los tejidos normales diferenciados con actividad mitótica baja, como corazón y médula espinal, manifiestan los efectos de la radiación muchos después que las células de los tejidos con mayor actividad cinética, tales como las células epiteliales que recubren recto, vejiga o uretra. Sin embargo, los tejidos normales diferenciados con actividad mitótica baja son más sensibles al uso de altas dosis por fracción o a la radioterapia con HiLET. En órganos en los cuales las células del estroma funcionales son posmitóticas, como las células musculares y las neuronas, el daño se expresa por lentitud en la división de las células de sostén como son las células endoteliales.

Además del mecanismo clásico descrito, se sabe que la radiación induce la muerte celular programada o apoptosis (Allan, 1992). En apariencia, éste es el principal mecanismo de citotoxicidad en células espermáticas y linfocitos normales y células malignas linfoides, pero no parece ser un mecanismo importante en los tumores sólidos. Un análisis preliminar reciente del grupo de oncología y radioterapia (RTOG, del inglés *Radiation Therapy Oncology Group*) sobre un estudio aleatorio prospectivo sugiere que puede ser un mecanismo clínico relevante en el aumento de muerte celular en pacientes con cáncer de próstata local avanzado (Roach y cols., 1994).

Sensibilidad y tolerancia a la radiación

En el cuadro 27–1, se resumen las tolerancias a la radiación clásica para cada uno de los tejidos normales de interés durante la radioterapia fraccionada convencional para tumores en vías urinarias (Rubin, Constine y Nelson, 1992). En general, el término **fraccionamiento convencional** se refiere a la aplicación de dosis simples diarias que van desde 180 cGy (1.8 Gy) hasta 200 cGy (2.0 Gy). La unidad gray es igual a 100 rads. Cuando la radioterapia se usa sola, se requieren dosis acumulativas de por lo menos 65 Gy para control local de enfermedades graves (adenocarcinoma, carcinoma de células transicionales y carcinoma escamoso) que surgen de próstata, vejiga, uretra o uréteres. Cuando se usa de manera profiláctica para una probable enfermedad microscópica (ganglios linfáticos), o después de la operación, en general bastan dosis de 45 a 50 Gy. Para seminomas testiculares la mayoría de las veces bastan dosis de 25 Gy.

La dosis total, la dosis por fracción y el volumen del tejido normal irradiado son los principales factores de riesgo de las complicaciones inducidas por radiaciones. La presencia de trastornos morbosos agregados tales como cirugía, diabetes, enfermedad inflamatoria intestinal o vejez también se relacionan con un mayor riesgo de complicaciones secundarias a radiaciones. Los cálculos precisos de la "verdadera tolerancia" de los tejidos circundantes se dificultaban hasta hace poco por la incapacidad para reconstruir la verdadera relación entre dosis a tejidos normales y volúmenes en tercera dimensión. Algunos informes tempranos asumían que el movimiento del órgano y el error en la organización del tratamiento diario tienen un impacto insignificante en las dosis de radiación que se aplican a los tejidos circundantes normales. Estudios recientes demostraron que estas aseveraciones son incorrectas y tal vez se deben a una subestimación de la verdadera tolerancia de los tejidos circundantes normales a la radiación (Ten Haken y cols., Rosenthal, 1993).

Cuadro 27–1. Tolerancia a la radiación de los órganos completos ante la radioterapia fraccionada en tumores urológicos[*]

Órgano	TD5/5[†] (cGy)	TD5/50[‡] (cGy)	Punto final clínico
Testículos	100	200	Esterilidad
Riñones	2000	3000	Nefrosclerosis
Intestino	5000	6000	Úlcera
Colon	5500	6500	Úlcera
Vejiga	6500	7500	Úlcera
Recto	6000	8000	Úlcera
Uretra	6500	8000	Estenosis

[*] Modificado de Rubin P, Constine LS, Nelson DF: Late effects of cancer treatment: Radiation and drug toxicity En: *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 2nd ed. Perez CA, Brady LW (editores). Lippincott, 1992

[†] TD 5/5 = dosis que se relaciona con el 5% de riesgo de la aparición del final clínico en los siguientes cinco años.

[‡] TD 5/50 = dosis que se relaciona con el 50% de riesgo de la aparición del final clínico en los siguientes cinco años

Consideraciones sobre la dosis por fracción

El impacto de la dosis por fracción en la toxicidad genitourinaria crónica, es tal vez, más crítica que la dosis total, el volumen o el tiempo (Rubin y Cassert, 1968). La ecuación de Ellis para dosis estándar nominal (DEN) representa un intento inicial de aportar indicaciones cuantitativas prácticas para el ajuste de la dosis total según tiempo, tamaño de la fracción y tolerancia de los tejidos normales (Ellis, 1969). De manera más reciente, la mayoría de los investigadores clínicos adoptó la ecuación lineal de segundo grado (ecuación L-Q) como el modelo más útil para comparar varias dosis y esquemas de fraccionamiento (Fowler, 1984). La ecuación es la siguiente:

$$\text{Efecto} + E = n(\alpha d + \beta d),\text{donde } d = \text{Dosis por fracción}$$

α = efectos no reparables

β = efectos reparables

n = número de fracciones idénticas

Para la comparación de dos esquemas de fraccionamiento diferentes, asumiendo una duración de tratamiento igual, la ecuación L-Q puede escribirse como sigue:

$$D_2/D_1 = (1 + d_1\,\beta/\alpha)$$
$$(1 + d_2\beta/\alpha)$$
$$D = \text{Dosis total y } D_1 = n_1 d_1$$
$$d = \text{Dosis/fracción}$$

En la mayoría de las circunstancias clínicas, se considera que la relación α/β para los tejidos normales de reacción tardía, tales como vejiga o recto, es de 3. Para tejidos normales de respuesta rápida y para los tumores, la relación α/β es 10.

Calendarios de fraccionamiento modificado

A partir del modelo radiobiológico que usa la relación α/β, descrita antes, se desarrollaron los "calendarios de fraccionamiento modificado" para mejorar la relación terapéutica entre eficacia y toxicidad. El **hiperfraccionamiento** acelerado es el método más popular. Con él, se da más de un tratamiento por día, se reduce la dosis por tratamiento, se incrementa la dosis total y se reduce el tiempo total de tratamiento. Como la mayor parte del daño inducido por radiación se repara en seis horas, en teoría el uso de tratamientos múltiples por día permite que se apliquen mayores dosis de radiación en un periodo más corto, lo que reduce la posibilidad de repoblación tumoral. Si se usa el modelo α/β, se espera que los efectos tardíos previstos con fracciones de 1.2 Gy dos veces al día (separados por seis horas) hasta completar 69.6 Gy sean equivalentes a los que se producen con el fraccionamiento convencional a 58 Gy. En contraste, se espera que los tejidos de respuesta rápida como el epitelio de vejiga respondan como lo harían con una dosis de 65 Gy con fraccionamiento convencional. Este modelo predice un aumento en los efectos agudos, lo que incluye la respuesta tumoral, y una disminución de los efectos tardíos como fibrosis.

El **hipofraccionamiento** implica el uso de fracciones mayores de las convencionales. Con el modelo α/β, el esquema de fraccionamiento con dosis de 3.0 Gy requiere una reducción de la dosis total a 51 Gy para mantener efectos tardíos similares. Esto origina un efecto en las respuestas tempranas de los tejidos y tumores equivalente a 55 Gy con el método de fraccionamiento convencional. Con este método, se requiere una reducción de alrededor del 10% en la dosis total al tumor sin que se disminuyan los efectos tardíos (asumiendo que los valores elegidos para la relación α/β son los correctos para tejidos normales y tumores).

El uso clínico de esquemas de fraccionamiento modificados en el tratamiento de tumores urológicos es limitado (Vanuystel y cols., 1986; Forman y cols., 1993; Edsmyr y cols., 1985). Los resultados preliminares con hiperfraccionamiento para tumores de próstata son variados (Vanuystel y cols., 1986; Forman y cols., 1993). En las series de Vanuystel y cols., se encontraron complicaciones rectales con mayor frecuencia de lo previsto; sin embargo,es probable que el intervalo interfracción haya sido insuficiente para permitir la reparación total del daño inducido por las radiaciones a los tejidos circundantes normales. En series más recientes de la Universidad del Estado de Wayne, se informa toxicidad aceptable entre los 20 primeros pacientes tratados con 1.3 Gy dos veces al día hasta 78 Gy (Forman y cols., 1993). En un estudio prospectivo aleatorio, la radioterapia hiperfraccionada originó un aumento en la esperanza de vida de pacientes con cáncer de vejiga (Edsmyr y cols., 1985).

Braquiterapia

El término **braquiterapia** se refiere altipo de radiación que usan las fuentes radiactivas colocadas muy cerca o directamente dentro del tumor. La braquiterapia se clasifica como intersticial o intracavitaria. En la braquiterapia intersticial se colocan agujas radiactivas, agujas o sondas precargadas o semillas radiactivas directo en próstata, vejiga, pene o tejidos periuretrales. La braquiterapia intracavitaria incluye la colocación de sondas radiactivas en la luz o un orificio como uretra para tratar tumores de uretra o pene. Las semillas se usan para implantes permanentes, mientras las agujas y sondas fungen como implantes temporales. La braquiterapia de altas dosis se refiere a la liberacion de dosis moderadamente altas de radiación durante un periodo corto (minutos). En general, la braquiterapia de altas dosis se libera en dos o más sesiones de tratamiento para reducir el riesgo de complicaciones tardías. La braquiterapia de dosis bajas suele administrarse de manera continua por días o semanas con implantes temporales o permanentes, respectivamente. En la figura 27–1 se muestra un ejemplo de tomografía computadorizada (TC) donde aparecen implantes intersticiales permanentes de yodo 125 en la próstata. La figura 27–2 muestra un ejemplo de braquiterapia intracavitaria para un tumor uretral en paciente femenino.

SITIOS UROLÓGICOS ESPECÍFICOS

Cáncer de próstata

A. Tratamiento convencional

La irradiación convencional mediante haz externo se usa en Estados Unidos en el tratamiento de cáncer de próstata desde hace más de 25 años (Bagshaw, Cox y Ray, 1988). Bagshaw y sus colaboradores de la Universidad de Stanford popularizaron la técnica de tratamiento que consiste en

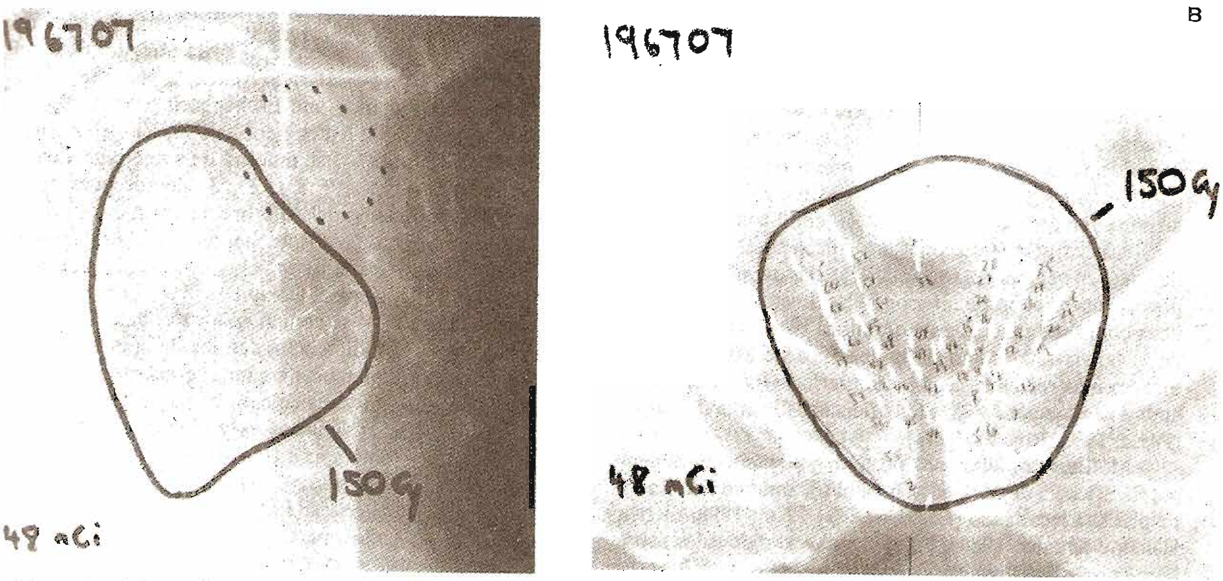


Figura 27–1A y B. Braquiterapia. Ejemplo de implantes intersticiales permanentes en próstata. En la figura 1A se observa una vista anteroposterior (AP) y en la 1B una vista lateral de implantes de próstata con yodo^{125}. Nótese que la línea de isodosis de 150 Gy incluye todo el volumen prostático tanto en las proyecciones lateral como AP. En general, la irradiación mediante haz externo convencional implica la aplicación de alrededor de la mitad de esta dosis, pero con una proporción de dosis mayor. El impacto radiobiológico de estas diferencias en el resultado final es aún incierto. Cortesía del Dr Kent Walner, *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*.

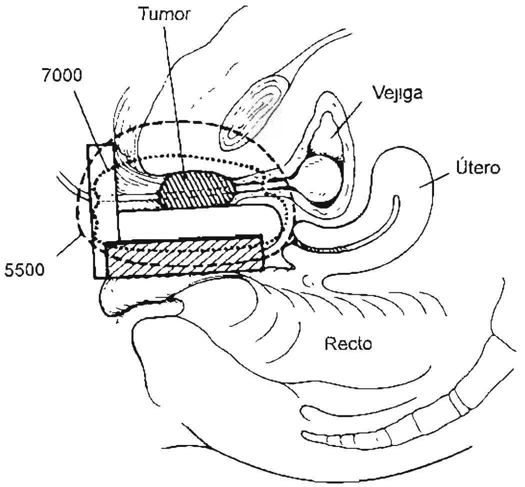


Figura 27–2. Ejemplo de braquiterapia intraluminal para cáncer uretral, con autorizaciónde Sailer y cols., *Journal of Urology* (Sailer, 1988).

"radiación pélvica total" mediante una "caja de cuatro campos" seguida de una "asistencia cónica baja" mediante arcos bilaterales de 120 grados. De manera tradicional, la caja de cuatro campos de esta técnica incluye campos anteroposteriores-posteroanteriores opuestos así como campos laterales opuestos y sirve para tratar ganglios linfáticos pélvicos con dosis de 4500 a 5000 cGy (rads). La porción del asistente cónico bajo sólo sirve para tratar la próstata y, en general, se prescribe en el tratamiento del centro del órgano blanco con 6500 a 7000 cGy (cantidad que incluye la radiación aplicada antes con la técnica de la caja de cuatro campos). La parte del tratamiento que corresponde al asistente se aplica en áreas rectangulares o cuadradas mucho menores, en general de 8 × 8 o 9 × 9 cm. La colocación de las áreas de tratamiento con esta técnica, u otras más viejas, depende en general del uso de referencias óseas. Hasta hace poco se usaba el borde inferior de las tuberosidades isquiáticas como referencias para definir el borde inferior tanto de la pelvis total como de los campos de asistencia. De manera más reciente, la TC o la uretrografía retrógrada o ambas se usan para mejorar la eficacia de la mira del tumor (Perez, 1992; Roach, 1993a).

Múltiples estudios prospectivos y retrospectivos apoyan la eficacia de la radiación en el tratamiento del cáncer de próstata localizado (Bagshaw, Cox y Ray, 1988; Liebel, Hanks y Kramer, 1984). Estos estudios son de valor sobre todo porque registran el impacto del tratamiento en la esperanza de vida a largo plazo y porque aportan bases de datos históricas con las cuales pueden compararse estudios futuros. A partir de estos estudios, se estima que el índice de control local tras el tratamiento con radiación convencional con haz externo es del 70 al 90 por ciento. Los puntos finales de estos estudios se basan primero en la valoración clínica del "control local". Ahora se sabe que estos puntos terminales subestiman la verdadera incidencia de fracasos locales debidos a la presencia de cáncer oculto en pacientes controlados. Más aún, los largos periodos de supervivencia que se observaron en pacientes que no recibieron tratamiento inicial hacen difícil una valoración precisa del impacto del tratamiento en la esperanza de vida.

En el pasado, se pensó que las biopsias positivas tenían un significado dudoso (Cox y Kline, 1983; Leach y cols., 1982). Estudios recientes demuestran que cuando las biopsias positivas se asocian con crecimiento en la concentración del antígeno prostático específico (APE), el pronóstico es desfavorable (Dugan y cols., 1989; Freiha y Bagshaw, 1984; Kabalin y cols., 1989; Nachtsheim y cols., 1978; Schellhammer y cols., 1987; Scardino y Wheeler, 1988; Prestidge, Kaplan y Bagshaw, 1991). Muchos pacientes en los que se pensaba que la enfermedad estaba controlada a nivel local según la exploración física, tienen en realidad persistencia de la enfermedad si se valoran con APE, biopsia o ambos. En el cuadro 27–2 se resume la incidencia de biopsias positivas en series seleccionadas. La gran diferencia en la incidencia de biopsias positivas refleja las diferencias en los criterios de selección entre las múltiples series. Si los pacientes con enfermedad avanzada local o con crecimiento nuevo palpable se someten a biopsia, la incidencia de biopsias positivas es de casi el 90 por ciento (Prestidge, Kaplan y Bagshaw, 1991; Crook y cols., 1993). Si los pacientes con APE pretratamiento bajo o con enfermedad controlada y APE estable se someten a biopsia, la incidencia de biopsias positivas es mucho menor: 30% o menos (Crook y cols., 1993; Pisansky y cols., 1993). Si bien el APE postratamiento es más sensible, es menos específico para el fracaso del tratamiento que la biopsia, pues los fracasos distantes contribuyen a elevar la concentración de APE (Crook y cols., 1993).

Múltiples series publicadas aportan información suficiente para permitir que se estime el riesgo de recaída bioquímica (RBQ) (elevación de APE) después de radiación convencional con rayo externo (RCRE) a partir del APE pretratamiento (Zagars y von Eschenbach, 1993; Kaplan, Cox y Bagshaw, 1993; Ritter y cols., 1992; Russell y cols., 1991). En la figura 27–3 se muestra de manera gráfica el riesgo de fracaso del APE a 1, 2 y 3 años después de la radioterapia, en función del APE pretratamiento (estimado por la combinación de datos de Stanford, MD Anderson y la Clínica Mayo) (Pisansky y cols., 1993; Zagars y von Eschenbach, 1993; Kaplan, Cox y Bagshaw, 1993).

En la figura 27–4 se comparan los resultados tempranos y tardíos de la radioterapia con los de la cirugía. Los resultados de la radioterapia temprana se basan en los datos obtenidos por Kaplan y sus colegas en pacientes con APE entre 10 y 20 ng/mL (Kaplan, Cox y Bagshaw, 1993). Los resultados de la radioterapia a 10 años se estimaron a partir de los datos de Hanks y sus colegas (Hanks, 1993). Para este análisis, los pacientes en las series del grupo de Hanks vivos después de 9 a 13 años, pero sin datos acerca de APE, se consideraron como fracasos en el tratamiento. Los resultados quirúrgicos tempranos y tardíos se basaron en los obtenidos por Stein y sus colegas (Stein y cols., 1992). En estas series, el 80% de los pacientes tenían una calificación de Gleason de menos de 7 y el 50% tenía enfermedad extracapsular. Como la incidencia de extensión extracapsular fue del 50% y la calificación promedio de Gleason fue de

Cuadro 27–2. Incidencia de biopsias positivas después de irradiación mediante haz externo en series seleccionadas[*]

Primer autor (año)	Etapas (%) (A/B1/B2/C)	Biopsias positivas (%)	Comentarios
Nachtsheim (78)	10/24/66	52[†]	¿Cómo se eligieron los pacientes?
Leach (82)	11/7/14/68	Alrededor de 65	Control local = 96%, pero el índice de sobrevivientes a 10 años con NED es de alrededor del 57%; no hay diferencia con Bx+
Cox (83)	0/0/100	Alrededor de 19[‡]	No hay diferencia con Bx+
Freiha (84)	2/3/47/48	61[†](0 a 74)	89% positivas si el examen es anormal
Schellhammer (87)	10/6/51/34	33[†](25 a 41)	Bx+ predictiva para fracaso local y distante
Scardino (88)	16/40/18/26	32	Bx+ predictiva para fracaso local
Kabalin (89)	11/11/44/42 (11% etapa D)	93	¿Cómo se eligieron los pacientes?
Dugan (91)	0/0/0/100	38[§]	Pacientes sin evidencia clínica de enfermedad reincidente
Crook (93)	19/24/36/21	21	100 pacientes consecutivos

[*] Modificado y reproducido con autorización de Scardino PT, Wheeler TM: Local control of prostate cancer with radiotherapy: Frequency and prognostic significance of positive results of postirradiation prostate biopsy. *NCI Monogr* 1988;7:95.

[†] A los 18 meses o más.

[‡] Entre 15 y 18 meses.

[§] Durante un año, más de 24 meses postratamiento y sin tratamiento endocrino

alrededor de 6 o menos, se estima que el APE pretratamiento promedio fue de alrededor de 13.3 para pacientes quirúrgicos (Partin y cols., 1993; Roach, 1993). Si bien hay un poco más de pacientes en etapa clínica temprana en las series quirúrgicas de Stein que en las de Hanks, los pacientes son comparables en todo lo demás. A pesar de las limitaciones de este tipo de análisis, si se usa el APE como punto

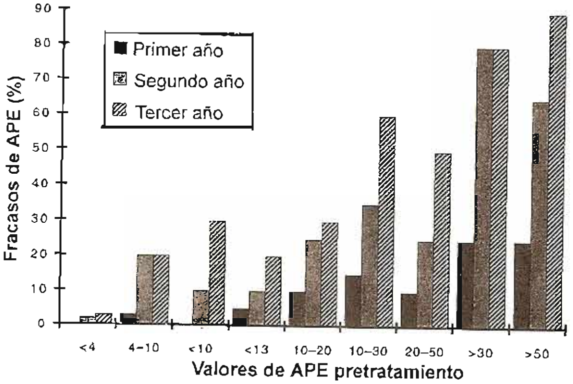


Figura 27–3. El APE pretratamiento y riesgo de fracaso bioquímico (APE) tras la radioterapia a 1, 2 y 3 años. Este resumen se establece a partir de la combinación de los datos sobre fracasos bioquímicos (APE) en estudios de Zagars y cols., y Kaplan y cols.

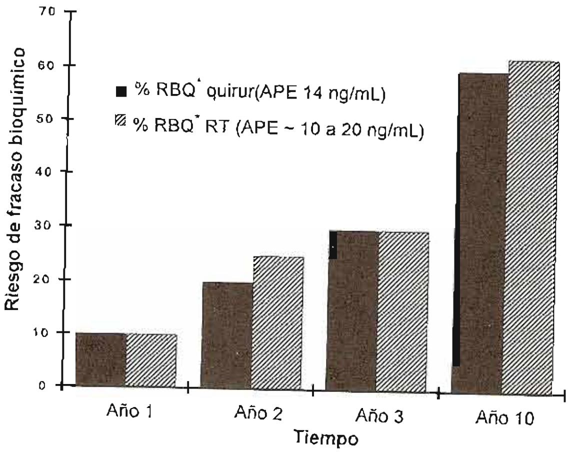


Figura 27–4. Resultados a corto y largo plazo de la cirugía en comparación con la radioterapia. Los resultados tempranos de la radioterapia se basan en datos de Kaplan y cols. en pacientes con APE entre 10 y 20 ng/mL (Kaplan, 1993). Los resultados a 10 años de la radioterapia se estimaron a partir de datos de Hanks y cols. (Hanks, 1993). Los resultados quirúrgicos tempranos y tardíos se basaron en datos de Stein y cols. (Stein, 1992). Como la incidencia de extensión extracapsular fue del 50% y el promedio de la calificación de Gleason fue de alrededor de 6, se estima que el APE promedio pretratamiento fue de alrededor de 14 mg/mL en los pacientes quirúrgicos (véase el texto para el comentario) (Partin, 1993; Roach, 1993).

terminal, se aprecia un porcentaje similar de pacientes libres de enfermedad a 1, 2, 3 y 10 años tras la radioterapia convencional y después de prostatectomía radical retropúbica.

Algunos de los factores que contribuyen al riesgo de fracaso local después de RCRE se resumen en el cuadro 27–3. Estudios recientes demuestran que las técnicas tradicionales se relacionan con cobertura inadecuada del volumen del órgano blanco en el 20 al 41% de los pacientes tratados (Ten Haken y cols., 1991; Roach, 1993; Ten Haken y cols., 1989). Estas técnicas antiguas se basaban en el uso rutinario de referencias óseas para definir los bordes del tratamiento y se caracterizaban por el uso de amplificadores de campo bastante pequeños. Estas series también usaban por rutina dosis totales entre 65 y 70 Gy, pues se creía que estas dosis eran suficientes y cercanas a la dosis máxima soportable por los tejidos circundantes normales. Se hicieron contribuciones posteriores a los datos acerca de la RBQ tales como el hecho que muchos de estos pacientes tenían enfermedad que se subestimó por exploración física y que ya eran incurables al momento del diagnóstico (Partin y cols., 1993; Roach y cols., 1994). Si se usa el APE pretratamiento y la calificación de Gleason así como la etapa clínica para estimar la etapa histológica, se reduce la probabilidad de que este problema persista (Partin y cols., 1993; Roach y cols., 1994). En la actualidad, en múltiples centros se corrigen los problemas técnicos antes mencionados con el uso de sistemas mejorados para obtener las imágenes y con el tratamiento tridimensional con tecnología por planos, lo que se ha dado en llamar **radioterapia de conformación tridimensional** (Roach, Pickett y Phillips, 1993; Vijayakumar y cols., 1993; Sandler y cols., 1993; Soffen y cols., 1991; Roach y cols., 1993).

Cuadro 27–3. Problemas que aumentan el riesgo de fracaso local después de irradiación mediante haz externo

Explicaciones del alto índice de fracaso local

1. Definición inadecuada del órgano blanco
    a. Tamaño del campo muy pequeño o borde inferior muy alto
    b. No se incluyen vesículas seminales
2. Dosis de radiación inadecuada
    a. Dosis limitadas por la creencia de que bastan 65 a 70 Gy para curar
    b. Dosis limitadas por dificultades técnicas y la tolerancia de los tejidos normales
3. Subclasificación de los pacientes: pacientes con enfermedad metastásica

Soluciones a los problemas mencionados

1. Definición adecuada del órgano blanco: definición del campo con reconstrucciones tridimensionales basadas en TC del volumen del tumor y uretrogramas
2. Dosis adecuada: Mayores dosis de radiación para mejorar el índice de control local
3. Mejor preclasificación de los pacientes: uso de APE y calificación de Gleason pretratamiento

B. Radioterapia de conformación tridimensional (RTCT)

Éste es un método complejo que entrega altas dosis de radiación al volumen del órgano de interés pero que respeta mucho más el tejido normal circundante de lo que permiten las técnicas convencionales (Roach, Pickett y Phillips, 1993; Soffen y cols., 1991; Roach y cols., 1993; Liebel y cols., 1994). Las figuras 27–5A y B son ejemplos de placas de simulación oblicuas o laterales que se usan para aplicar RTCT. En las figuras 27–5A a C se muestra la distribución de la dosis en relación con esta técnica y en la figura 27–6 se muestra un histograma dosis-volumen que compara las ventajas de ésta con una estándar. Si se compara el tratamiento de un paciente con la técnica estándar (con caja de cuatro campos y asistencia de arco bilateral), la RTCT se relaciona con una reducción de cerca del 30% de la dosis recibida por el 50% del recto. A partir de este tipo de análisis, se estima que es posible un aumento de dosis del 10% sin que se aumente la toxicidad aguda o crónica (Roach y cols., 1993).

Desde 1991, se han tratado más de 150 pacientes con cáncer de próstata localizado mediante la técnica de conformación de seis campos, en la Universidad de California, San Francisco y Davis. Recién se evaluaron los primeros 103 pacientes, con una media de seguimiento de 15 meses (rango de 9 a 34 meses) para toxicidad aguda y a corto plazo (Roach y cols., 1993). Las dosis prostáticas fueron del 5 al 10% mayores que las convencionales con una media de dosis mínimas de 70.2 Gy (rango de 59.4 a 76.0) y de 73.3 para las máximas (rango de 61.4 a 87.3). Si bien la mayoría de los pacientes experimentó síntomas agudos y leves de tipo tanto gastrointestinal como urinario o ambos, el sangrado y la incontinencia rectal, así como la incontinencia urinaria, atribuibles a radiación, ocurrieron de manera crónica en sólo el 4, 2 y 1%, respectivamente. No hubo toxicidad grado 4 o 5 (grados que requieren intervención quirúrgica o que originan la muerte del paciente). Estos análisis preliminares, además de las series del *Memorial Sloan-Kettering* y de la Universidad de Michigan, sugieren que los pacientes pueden tratarse con dosis mayores que las usuales mediante la radioterapia de conformación de seis campos, sin excesiva toxicidad. Se requiere un seguimiento posterior para valorar los efectos tardíos y el control local (Sandler y cols., 1993; Soffen y cols., 1991; Roach y cols., 1993; Leibel y cols., 1994).

C. Braquiterapia

Además de la radiación mediante haz externo estándar, existen formas alternativas de radiación para tratar el cáncer de próstata localizado. La más frecuente de estas alternativas es la braquiterapia. La principal ventaja teórica de este tipo de radiación es la capacidad de liberar una dosis muy alta en un área localizada. En estudios anteriores, se usaban implantes permanentes y se requerían técnicas de cirugía abierta. Series más recientes usan técnicas cerradas dirigidas por ultrasonido transrectal (Fuks y cols., 1991; Gottesman y cols., 1991; Kuban, El-Mahdi y Schellhammer, 1989; Patel y cols., 1990; Marinelli y cols., 1992; Walner y cols., 1993). En general, los implantes permanentes implican dosis menores por unidad de tiempo con dosis total mayor. Los índices de fracasos que se reportan en muchos de los

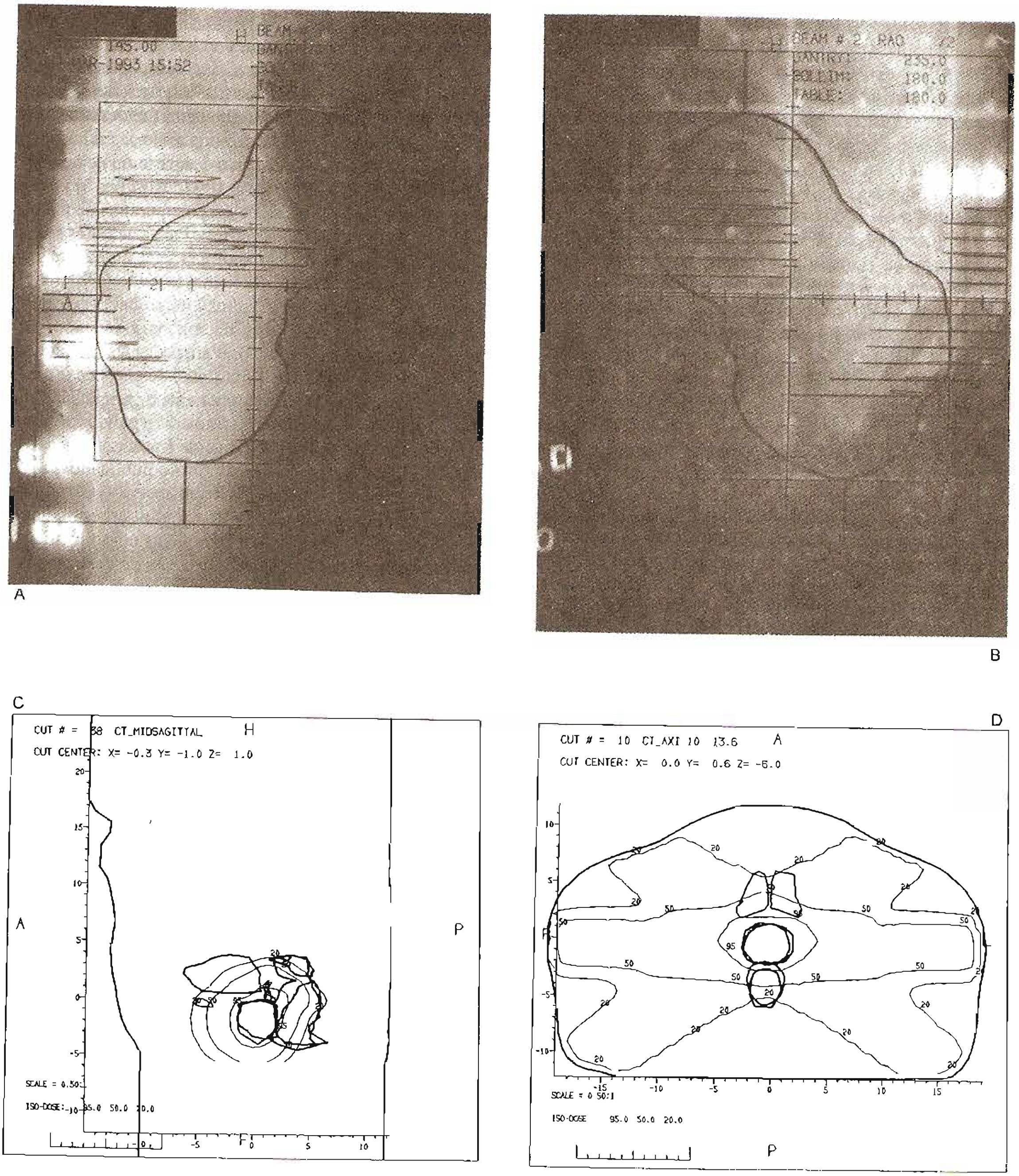

A
BEAM # 2 RAD
GANTRY: 235.0
COLLIM: 180.0
TABLE: 180.0
B
C
CUT # = 38 CT_MIDSAGITTAL H
CUT CENTER: X= -0.3 Y= -1.0 Z= 1.0
A
P
F
SCALE = 0.50:1
ISO-DOSE: 95.0 50.0 20.0
D
CUT # = 10 CT_AXI 10 13.6 A
CUT CENTER: X= 0.0 Y= 0.6 Z= -5.0
95
50
20
SCALE = 0.50:1
ISO-DOSE 95.0 50.0 20.0
P

Figura 27–5A a D. Ejemplo de distribución de campos y dosis en relación con el uso de irradiación mediante haz externo y conformación de siete campos con base tridimensional para el tratamiento de cáncer de próstata. La figura 5A demuestra un campo lateral y la 5B un campo oblicuo con el uso de "vista de ojos de rayo". La figura 5C muestra la distribución de la dosis en un plano sagital (a/k un cono bajo por arriba de las vesículas seminales, y la 5D muestra los ejes centrales 95, 50 y 10.

estudios iniciales sugieren que los implantes permanentes son menos eficaces que la radiación de haz externo. Series recientes sugieren que, mediante el uso de guía con ultrasonido transrectal o TC, los resultados de los implantes permanentes mejoran (Walner y cols., 1993). En la figura 27–1 se muestra un ejemplo de implante intersticial permanente de próstata con yodo 125 dirigido con TC. Los implantes temporales son más eficaces, pero en general se relacionan con morbilidad más alta y requieren hospitalización durante el procedimiento del implante.

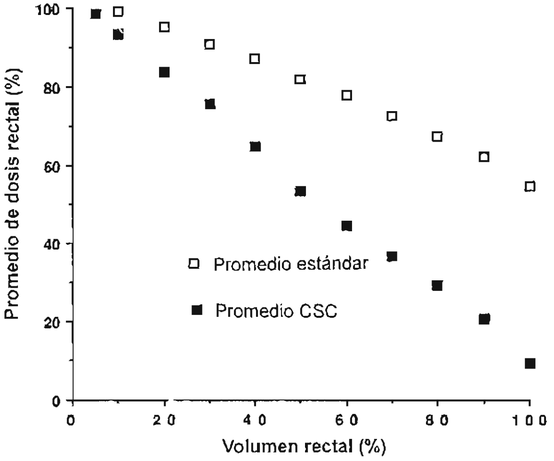


Figura 27–6. Comparación del volumen promedio de la dosis rectal en 10 pacientes cuando el tratamiento se administra con la "técnica estándar" que consiste en una caja de cuatro campos asistida con arco bilateral de 120 grados y cuando se usa la técnica de conformación de seis campos (CSC) con base tridimensional. Nótese que la dosis al 50% del recto se reduce en promedio en más del 30% con la técnica de conformación y aún se cubre de manera adecuada la próstata. Este ahorro permite que se aplique con seguridad una dosis mayor de radiación.

D. Neutrones, protones y partículas de carga pesada

Otra forma alternativa de radiación externa es el uso de radiación con partículas pesadas (por ejemplo, neutrones), con partículas cargadas (por ejemplo, protones) o con partículas cargadas pesadas (por ejemplo, neón) (Krieger y cols., 1989; Duttenhaver y cols., 1983). La ventaja teórica de los neutrones se relaciona con su relativa independencia ante la presencia de oxígeno y la consecuente resistencia relativa a la reparación del daño subletal (Hall, 1988). En un estudio aleatorio prespectivo reciente que realizaron Russell y sus colegas, se asociaron los neutrones rápidos con un índice de fracasos locales clínicos y menos incidencia de fracasos en APE en comparación con el tratamiento con rayos X (Russell y cols., 1994). La principal ventaja teórica del uso de protones es la distribución de la dosis que permite este tipo de radiación. Los resultados preliminares sobre el uso de esta tecnología son alentadores (Dugan y cols., 1991; Duttenhaver y cols., 1993). Se pensó que las partículas cargadas y pesadas tenían tanto la ventaja de los promotores como de los neutrones. Los estudios iniciales con esta tecnología son también alentadores, pero las series son pequeñas, el seguimiento es bastante corto y hay una disponibilidad limitada de este equipo. Se requieren estudios de seguimiento más largos para valorar el impacto de estos tipos alternativos de radiación en la esperanza de vida a largo plazo.

E. Radioterapia posoperatoria

En apariencia, la erradicación con haz externo después de prostatectomía radical reduce las reincidencias locales (Perez, 1992; Kaplan y Bagshaw, 1992; Anscher y Prosnitz, 1991). Los pacientes que se tratan antes del descubrimiento de una reincidencia local tienen una mejoría en la esperanza de vida sin cáncer y en el lapso de aparición de metástasis distantes (Kaplan y Bagshaw, 1992; Anscher y Prosnitz, 1991). El impacto de la radiación posoperatoria en la esperanza de vida es aún controvertido. Para pacientes tratados de inmediato tras la prostatectomía radical ya sea que tienen márgenes positivos o la elevación aún lenta de APE (antígeno prostático específico) (< 1.5 ng/mL), es probable que el tratamiento local del lecho posresección sea adecuado, si los ganglios linfáticos son negativos. Para pacientes con elevación de APE bastante rápida (> 1.5 ng/mL) después de la cirugía o que tienen una reincidencia importante o ganglios linfáticos positivos, debe considerarse la irradiación pélvica completa. Dichos pacientes tienen un índice de fracaso a tres años de más del 70 por ciento (Roach, datos no publicados, 1994).

El tratamiento local del lecho posresección se administra con la técnica de caja de cuatro campos, arcos bilaterales de 120 grados o técnicas más complejas como técnicas de conformación tridimensional (tal como se describió para pacientes con este tratamiento primario). La irradiación pélvica completa se aplica al igual que el tratamiento primario. Las dosis de radiación que se usan de manera clásica van de 45 a 65 Gy, según el riesgo de enfermedad residual y el tipo de tratamiento elegido. Para pacientes de alto riesgo, es decir, con márgenes positivos o reincidencia, la dosis mínima estándar para tumores en el centro hospitalario de los autores es de 60 a 65 Gy, con dosis mayores reservadas para los pacientes ocasionales con enfermedad reincidente importante. Si bien algunas series tempranas revelan una alta incidencia de complicaciones en relación con el uso de radioterapia posoperatoria, los estudios recientes sugieren que con el equipo moderno y la planeación, la incidencia de complicaciones es mucho menor.

F. Complicaciones de la radioterapia para cáncer de próstata

A partir de los estudios 7506 y 7706 del Grupo Oncológico sobre Radioterapia con un mínimo de seguimiento de siete años, se informan complicaciones urinarias grado 3 y 4 (moderadas a graves) en el 7.7% de los pacientes (Lawton y cols., 1990). El tiempo para desarrollar complicaciones grado 4 varió de 3.4 a 18.3 meses con una media de 14.1 meses. Sólo el 3.3% de los pacientes experimentó toxicidad intestinal grado 3 a 5. La medida del periodo de desarrollo de toxicidad grado 4 o 5 fue de 17.9 meses (rango de 2 a 52 meses). Si bien hay un alto riesgo de complicaciones urinarias grado 3 en pacientes que reciben más de 70 Gy, no es cierto que aparezcan complicaciones urinarias grado 4 o 5 ni complicaciones digestivas grado 3, 4 o 5. Son raras la incontinencia fecal o urinaria después de radioterapia y, en general, se relacionan con cirugía anterior (la que incluye resección transuretral de próstata) (Pérez, 1992; Rubin, Constine y Nelson, 1992; Smit y cols., 1990).

Es habitual la evidencia de sangrado rectal en 10% de los pacientes tras irradiación con haz externo, pero dicho sangrado suele ser leve, autolimitado y se relaciona con dosis y volumen (Rubin, Constine y Nelson, 1992; Smit y cols., 1990). Benk y cols., usaron protones para inundar la próstata con dosis mayores de las usuales; ellos informan sangrado rectal en por lo menos el 70% de los pacientes a los cuatro años si el 40% o más de la pared anterior rectal recibió por lo menos 75 GyE (dosis en Gy multiplicada por un factor de conversión para la efectividad biológica de la radiación [EBR]) (Benk y cols., 1992). La media del periodo de inicio de sangrado rectal en estas series fue superior a dos años. La impotencia se presentó en hasta el 35 al 40% de los pacientes que antes eran potentes, después de la irradiación convencional con haz externo, pero se piensa que es un poco menor después de braquiterapia (Perez, 1992). La impotencia parece ser un poco mayor en pacientes que se someten a radioterapia de conformación tridimensional en los que se aplican dosis mayores de las "dosis estándar"; en particular si el paciente sufrió procedimientos quirúrgicos urológicos mayores tales como prostatectomía con resección transuretral (Roach, datos no publicados, 1994).

Cáncer de vejiga

A. Irradiación definitiva mediante haz externo

En Estados Unidos, se usa sobre todo la cirugía como tratamiento inicial en el carcinoma de vejiga urinaria. Sólo los pacientes con mal pronóstico para la cirugía se tratan con radioterapia definitiva. Por tanto, no es de sorprender que la mayoría de los estudios retrospectivos informe índices bajos de sobrevivientes en los pacientes tratados con radioterapia en comparación con los que se operaron. La mayoría de los pacientes tratados con radioterapia sufrieron múltiples resecciones transuretrales previas. En contraste, la irradiación mediante haz externo es el tratamiento definitivo primario para tratar carcinoma de vejiga en Canadá y el Reino Unido (Parsons y Million, 1992).

Las series de Edinburgh se encuentran entre las más numerosas dentro de las que evalúan la eficacia de la radioterapia definitiva sola mediante un método sin desviaciones (Duncan y Quilty, 1986). A partir de estas series, el índice de respuesta total a la radioterapia definitiva de haz externo sola para todas las etapas T es 45%, y el índice de control local a cinco años es del 25% para T1 a 3 y 16% para T4 (Duncan y Quilty, 1986; Quilty y cols., 1986). Además de la etapa T, el otro factor pronóstico importante es el **grado del tumor**. Los índices de respuesta y control local son más altos entre más alto es el grado de lesión; sin embargo, el índice de sobrevivientes es menor a causa del mayor riesgo de metástais a distancia (Parsons y Million, 1992; Duncan y Quilty, 1986; Quilty y cols., 1986; Quilty y Duncan, 1986). Investigadores del Hospital General de Massachusetts reportan mejores respuestas en los tumores papilares después de la resección transuretral de la vejiga (RTUV) (Parsons y Million, 1992; Shipley y cols., 1985). La dosis de radiación, la ausencia de obstrucción ureteral y las concentraciones altas de hemoglobina se identifican como factores que se relacionan con un índice alto de respuesta completa y supervivencia tras la radioterapia (Parsons y Millon, 1992).

Las técnicas de radioterapia con haz externo que se emplean en el cáncer de vejiga son similares a las que se usan para cáncer de próstata; las excepciones son la dosis total y el asistente de volumen que se usa al final. En general, los pacientes con cáncer de vejiga se tratan desde el principio con radiación pélvica completa mediante la técnica de caja de cuatro campos cuyo borde superior se coloca en el espacio L5 a S1 o a la mitad de la articulación sacroiliaca. En general, se coloca el borde inferior en la parte caudal del foramen obturador, a menos que haya extensión a próstata, en cuyo caso de borde inferior se coloca tan bajo como el borde inferior de las tuberosidades isquiáticas. En ocasiones, se usa una técnica de tres campos, que incluye uno anteroposterior y dos laterales opuestos, ya sea de manera inicial o para la asistencia de cono bajo. En general, se reducen los aportes iniciales en pacientes con tratamientos definitivos después de 4500 a 5000 cGy, y después se continúa con un volumen reducido hasta una dosis final de 6480 a 6840 cGy. El volumen reducido final se diseña de tal manera que por lo menos una parte de la vejiga sana se libre parcialmente de la dosis total. Los pacientes que reciben radioterapia preoperatoria se tratan en promedio con 3000 cGy (por dos semanas), pero se emplean a veces dosis tan bajas como 2000 cGy (por una semana) o tan altas como 4500 a 5000 cGy (Parsons y Million, 1992).

B. Braquiterapia y tratamiento transoperatorio con haz de electrones

La braquiterapia también se emplea para tratar el carcinoma de vejiga localizado (Parsons y Million, 1992; Van der Werf-Messing y cols., 1981, 1983). Van der Werf-Messing fue pionera en la técnica que se basa en la implantación de agujas de radio. Reporta índices de reincidencia a cinco años del 18 al 23% para tumores T1 y T2, respectivamente (Van der Werf-Messing, 1981; Van der Werf-Messing y cols., 1983). La experiencia sobre el uso de radioterapia transoperatoria es limitada. Matsumoto y cols., informan índices de control local del 91% al cabo de cinco años cuando los tumores T1 y T2 se tratan con radioterapia con haz de electrones seguido de irradiación con haz externo (Matsumoto y cols., 1981).

C. Tratamiento combinado (quimioterapia y radiaciones)

Si bien los resultados de múltiples estudios piloto son alentadores, la radiación combinada con quimioterapia aún no ha probado que prolongue más la esperanza de vida que la radiación o la resección quirúrgica solas (Kaufman y cols., 1993). A pesar de la falta de éxito a la fecha, la observación de que la quimioterapia con varios fármacos es bastante más activa que con un solo fármaco (en cuanto a los índices de respuesta y esperanza de vida en pacientes con enfermedad metastásica), sugiere a muchos investigadores que el uso de quimioterapia con múltiples fármacos más radioterapia o cirugía, o ambas, origina un aumento en la esperanza de vida de pacientes con enfermedad local avanzada (50% de los cuales tiene gran probabilidad de desarrollar enfermedad distante en los siguientes dos años). Con base en esta línea, la quimioirradiación neoadyuvante es una de las estrategias más recomendadas en el tratamiento de pacientes con enfermedad local avanzada.

Kaufman y sus colegas del Hospital General de Massachusetts informan un ejemplo de los resultados de este tipo de tratamiento (Kaufman y cols., 1993). En este estudio, se sometió a 53 pacientes con tumores T2 a T4 a resección transuretral completa del tumor vesical (cuando era posible), seguida de dos ciclos de quimioterapia con metotrexato, vinblastina y cisplatino y a continuación a irradiación pélvica completa de 40 Gy. Los pacientes que respondieron por completo, o los que no eran candidatos a cirugía, continuaron con un ciclo adicional de cisplatino y radioterapia adicional sobre una porción de la vejiga hasta una dosis total de 68.4 Gy. Los pacientes que no presentaron una respuesta completa se sometieron a cistectomía radical. Kaufman y cols., reportaron con este método que el 45% de los pacientes en estudio estaban vivos y libres de enfermedad con una media de seguimiento de 48 meses después de radioterapia y quimioterapia basada en cisplatino. Más de la mitad de los pacientes conservó la vejiga. Estos resultados tan impresionantes son motivo de optimismo, pero se requieren estudios más prolongados. En este estudio, los pacientes que no completaron el tratamiento o con hidronefrosis tuvieron una evolución mucho peor que los pacientes que persistieron. El seguimiento relativamente corto y los factores en la selección de pacientes como es el requisito de que toleraran la quimioterapia agresiva (función renal y cardiaca y estado médico general adecuados) hacen que sea difícil extrapolar estos resultados al "paciente clásico" con cáncer vesical local avanzado. Sólo estudios prospectivos aleatorios pueden determinar el tratamiento óptimo. Mientras tanto, aún no se ha probado que la quimioirradioterapia con posible mantenimiento de la vejiga sea comparable a la cirugía radical inmediata; por tanto, este método se recomienda sólo como investigación clínica o en pacientes que rechazan la cirugía.

D. Radioterapia posoperatoria y preparatoria

La cirugía seguida de radioterapia posoperatoria no es favorable para el tratamiento de cáncer de vejiga (Parsons, 1992). La impresión de un alto índice de reincidencia pélvica (en comparación con el uso de irradiación preoperatoria) y la alta incidencia de complicaciones postratamiento desalentaron a los investigadores sobre esta opción (Parsons y Million, 1992). El valor de la radioterapia preoperatoria seguida de cirugía es controvertida (Parsons y Million, 1992; Bloom y cols., 1982; Goodman y cols., 1981; Shipley y cols., 1987). Bloom y sus colegas realizaron un estudio aleatorio prospectivo donde compararon la radioterapia preoperatoria y la cirugía con radioterapia sola en 189 pacientes con tumores de vejiga T3 (Bloom y cols., 1982). Los índices del sobrevivientes a cinco años fueron de 38 y 29% para el grupo combinado y con radiación sola, respectivamente (sin diferencia estadística). Sin embargo, en pacientes menores de 60 años, el índice de sobrevivientes a cinco años casi se duplicó, pasando del 25 al 49% con el método combinado. De manera similar, los hombres tuvieron una mejoría en el índice de sobrevivientes del 29 al 45% con el método combinado.

¿Deben todos los pacientes someterse a radioterapia preoperatoria y cistectomía? Múltiples series sugieren que pacientes seleccionados pueden librarse de la morbilidad de la cirugía (Goodman y cols., 1981; Shipley y cols., 1987). Goodman y sus colegas informaron de 470 pacientes que se sometieron a radioterapia difinitiva y a cistectomía selectiva. Hubo índices de sobrevivientes a 5 y 10 años del 38 y 22%, respectivamente; del 65 al 70% de estos pacientes conservaron una vejiga "funcional y sana" intacta. Shipley y sus colegas recomiendan la radioterapia sola en pacientes favorables, definidos como pacientes con tumores papilares, extirpación completa por resección de vejiga transuretral y sin obstrucción ureteral. Los pacientes mayores de edad descartados para cirugía también son candidatos a radioterapia definitiva (Goodman y cols., 1981; Shipley y cols., 1987).

Muchos autores aseguran que la radioterapia preoperatoria seguida de cistectomía no es mejor que la cirugía sola (Radwin, 1980). Sin embargo, un artículo de revisión publicado por Parsons y Millon (1988) menciona argumentos importantes que favorecen el enfoque preoperatorio (figura 27–7). Estos autores notan que la mayoría de los estudios que comparan entre el uso de radiación preoperatoria y cirugía con el uso de cirugía sola, comparan en realidad pacientes con clasificación clínica y pacientes con clasificación histológica. Como del 40 al 50% de los pacientes que se clasifican de manera clínica están en la etapa D, dicha situación puede alterar y oscurecer los beneficios resultantes de la radiación preoperatoria. Además, estos autores notan que el 26% de los pacientes que se incluyen en series de pacientes tratados con cirugía y en etapa histológica B2 a C, clínicamente están en etapa A a B1. Concluyen en su revisión de la literatura que la radiación preoperatoria seguida por cistectomía es superior a la cirugía sola (Parsons y Million, 1988, 1989). En la figura 27–7 se resumen los resultados de su análisis. Los autores observan una reducción gracias a la radioterapia preoperatoria en la etapa T y en la etapa T junto con la N en el 75 y 50% de los pacientes, respectivamente. Además, del 30 al 40% de los pacientes ya no presentaron tumor identificable en la inspección histológica de la muestra quirúrgica. Por último, los autores señalan la necesidad de dosis de radiación suficientes (40 a 50 Gy). Por desgracia, los pocos estudios aleatorios que evalúan la radioterapia preoperatoria para carcinoma de células transicionales de vejiga no resuelven este problema (Parsons y Million, 1992; Blackard y Byar, 1972; Anderstrom y cols., 1983; Slack, Bross y Prout, 1977).

E. Complicaciones

En el carcinoma de la vejiga las complicaciones agudas y de largo plazo subsecuentes a la radioterapia definitiva, son generalmente moderadas (Parsons y Million, 1992). La toxicidad aguda incluye la diarrea y la cistitis; la náusea es poco frecuente. Las molestias o disfunciones crónicas de la vejiga se presentan en aproximadamente el 10% de los pacientes. La disminución de la capacidad vesical es la causa principal de las disfunciones. En los pacientes que reciben radioterapia de dosis alta, las lesiones crónicas tanto moderadamente severas del recto como ligeras de la vejiga se reportan en el 3 al 4% y del 1 al 2%, respectivamente (Parsons y Million, 1992). La tasa de mortalidad asociada con radioterapia definitiva es de aproximadamente el 1 por ciento.

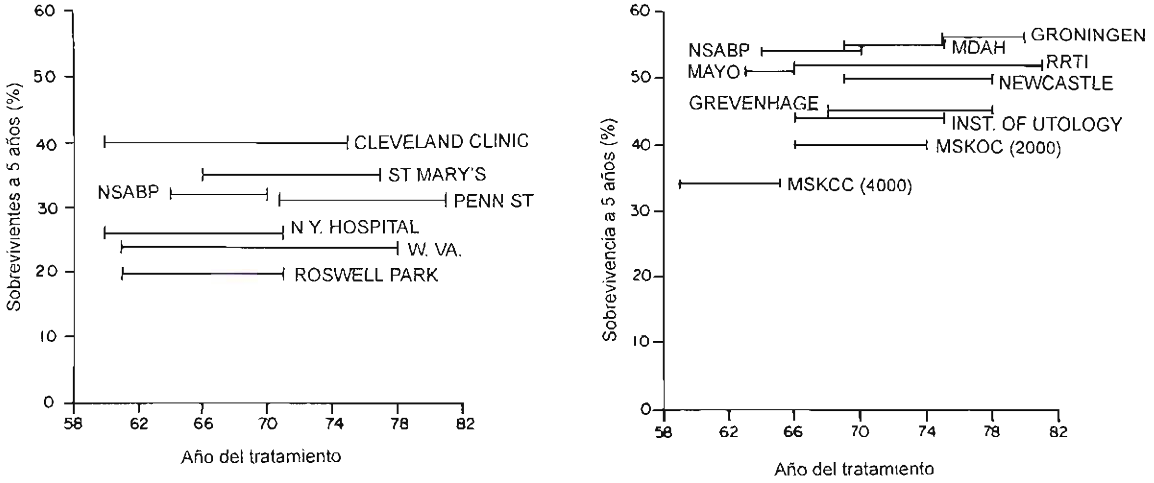


Figura 27–7. Análisis de radiación preoperatoria por Parsons JT, Million RR. Planned Preoperative Irradiation in the Management of Clinical Stage B2-C (T3) Bladder Carcinoma. *Seminars in Surgical Oncology* 1989;**5**:255.

Cáncer testicular

A. Tratamiento con radioterapia

Antes que se dispusiera de quimioterapia con cisplatino, se administraba de manera rutinaria radioterapia adyuvante tras la cirugía tanto en tumores testiculares seminomatosos como no seminomatosos (Thomas y Williams, 1992; Rorth y cols., 1991; Warde y cols., 1993; Coia y Hanks, 1988). Múltiples series demuestran que la administración de radioterapia adyuvante en tumores no seminomatosos era muy eficaz para reducir fracasos en ganglios y al mismo tiempo era bastante segura. Si bien la radiación retroperitoneal previene recaídas retroperitoneales, el 15% de los pacientes con tumores no seminomatosos en etapa I requieren después quimioterapia por aparición de la enfermedad en otros sitios (Rorth y colss., 1991). Datos como éste, además de que se piensa que la irradiación de áreas extensas limita la tolerancia a la quimioterapia, originaron que se descontinuara la irradiación profiláctica de tumores no seminomatosos (Thomas y Williams, 1992).

A causa de la gran radiosensibilidad de los seminomas, la práctica estándar es que después de la orquiectomía para los seminomas grado I se aplique radiación adyuvante a los ganglios linfáticos paraórticos, pélvicos homolaterales e inguinales; sin embargo, estudios recientes cuestionan este tipo de tratamiento (Warde y cols., 1993). En los estudios de seguimiento de Warde y cols., con una media del periodo de seguimiento de 47 meses, el 19% de los pacientes en estapa I recaen. El 91% de las recaídas ocurre en ganglios linfáticos paraórticos. Los hombres de 34 años o menores tienen un riesgo calculado del 30% después de cinco años (Warde y cols., 1993). Se requiere una vigilancia muy estrecha con TC. Estos investigadores aún recomiendan la radiación paraórtica profiláctica, independientemente de continuar con las investigaciones clínicas. Sólo debe aplicarse radiación a las áreas paraórticas e hilios renales. La mayoría de los autores considera apropiadas dosis de 2500 cGy. En el cuadro 27–4 se resumen las indicaciones para radioterapia y manejo en el tratamiento de seminomas. Los pacientes con enfermedad en etapa II grande, o más avanzada, deben manejarse con quimioterapia después de orquiectomía radical.

La mayoría de los expertos ya no recomienda la radiación profiláctica supraclavicular y del mediastino. La Conferencia Internacional de Consenso en Leeds en 1989 recomendó que la radiación inguinoescrotal también se

Cuadro 27–4. Resumen de las indicaciones para radioterapia en siminomas*

Etapa	Recaídas posradioterapia (%)	Volumen recomendado para irradiación	Dosis recomendada
Etapa I a IIA (< 2 cm)	2 a 4	Ganglios hiliares renales homolaterales y paraaórticos	25 Gy
Etapa IIB (2 a 5 cm) (no palpable)	4	Ganglios paraaórticos y pélvicos homolaterales	25 a 35 Gy
Etapa IIC (5 a 10 cm)	10	(Quimioterapia sola)	25 a 35 Gy
Etapa IID (> 10 cm)	50	(Quimioterapia sola)	

* Modificado y reproducido con autorización de Rorth BJ et al and The Danish Testicular Cancer Group. Surveillance alone versus radiotherapy after orchiectomy for clinical stage I nonseminomatous testicular cancer. *J Clin Oncol* 1991;9:1543.

omita, si ocurre interferencia escrotal (Thomas y Williams, 1992). Ya no se recomienda la linfadenectomía retropetitoneal en pacientes con seminomas.

B. Complicaciones de la radioterapia

Las complicaciones agudas en relación con dosis bajas de radiación paraórtica son leves y consisten sobre todo en náuseas y enrojecimiento leve de la piel con reducción transitoria de la espermatogénesis. Las complicaciones tardías son poco frecuentes e incluyen: alteración de la espermatogénesis contralateral, cáncer secundario y aumento en el riesgo de complicaciones digestivas (úlcera péptica, gastritis hemorrágica, obstrucción intestinal) (Thomas y Williams, 1992). El riesgo de complicaciones digestivas serias aumenta con la dosis; la incidencia es de 0, 2 y 6% para menos de 25, 25 a 35 y 40 a 45 Gy, respectivamente (Coia y Hanks, 1988). El riesgo de cáncer secundario es bastante bajo, con una relación de riesgo de 2.5 para tumores de pulmón y vejiga; es probable que también aumente el riesgo de los tumores primarios digestivos, pero está menos confirmado (Thomas y Williams, 1992).

Carcinomas de riñón, pelvicilla renal y uréter

Múltiples investigadores han tratado de definir la utilidad de la irradiación mediante haz externo en el tratamiento de tumores adultos de riñones, pelvicilla renal y uréteres, pero la función precisa es aún incierta (Babaian, Johnson y Chan, 1980). La radioterapia se usa rara vez como tratamiento definitivo; se relaciona más con tratamiento ya sea preoperatorio o posoperatorio. La cirugía es sin duda el tratamiento de elección en estos pacientes y la radioterapia se reserva como tratamiento adyuvante en enfermedad microscópica o como paliativo. Múltiples estudios sugieren que la radioterapia es de valor en el posoperatorio de carcinomas de riñón, pelvicilla renal y uréter, en particular cuando son de alto grado y se acompañan de invasión del tumor primario hacia la grasa circundante o a ganglios (Brookland y Richter, 1985; Babaian, Johnson y Chan, 1980; Brady y Manning, 1981).

Cáncer de uretra femenina

Se usan tanto los implantes intersticiales como la irradiación mediante haz externo para estos tumores raros. La radiación sola se asocia con un índice alto de control local en tumores uretrales distales tempranos, con una tasa de sobrevivientes a cinco años (entre los pacientes tratados con radioterapia moderna) de más del 65 por ciento (Grigsby, 1992). Con frecuencia, se usan implantes intersticales para tratar tumores distales del meato (Sailer, Shipley y Wang, 1988). Algunos expertos recomiendan que antes de la implantación intracavitaria, se dé un ciclo de irradiación con haz externo que incluya ganglios inguinales, iliacos externos e hipogástricos (Grigsby, 1992; Sailer, Shipley y Wang, 1988). En la figura 27–2 se muestra un ejemplo de la técnica intracavitaria para tumor uretral.

Las lesiones más avanzadas y los tumores proximales se asocian con un índice de control local del 20 al 30% y una tasa baja de sobrevivientes a cinco años (Grigsby, 1992). En estos pacientes se requiere la modalidad combinada agresiva de tratamiento local y regional para que haya cierta posibilidad de curación. Grigsby y Corn reportaron que ningún paciente con lesión primaria superior a 4 cm sobrevivió cinco años a menos de tratarse con cirugía radical y radiación (Grigsby, 1992). Se usa la terapéutica combinada neoadyuvante con resultados tempranos favorables (Sailer, Shipley y Wang, 1988; Johnson y cols., 1989).

Las complicaciones de la radioterapia son frecuentes pero leves. Las estenosis uretrales son las complicaciones que más se registran. En ocasiones, se presenta incontinencia urinaria, cistitis y estenosis vaginal; son menos frecuentes las fístulas y obstrucciones del intestino delgado por la radiación o el tumor.

Cáncer del pene y uretra masculina

Los tumores primarios que afectan pene y uretra distal se manejan de manera similar a la descrita para la uretra femenina (Pérez y Pilepich, 1992; Krieg y Luk, 1982); Haysek y cols., 1985; Srinivas y Khan, 1988). Las lesiones de la uretra prostática se tratan de manera semejante al cáncer de próstata. La mayoría de los casos de carcinoma del pene se controla de manera local ya sea con radiación sola o con una combinación de radioterapia después de resección total o quimioterapia neoadyuvante. Por regla general, no se recomienda la radioterapia en lesiones superiores a 4 cm (Perez y Pilepich, 1992; Almgard y Edsmyr, 1993). En cambio en el carcinoma *in situ* de pene, se prefieren la circuncisión más 5-fluorouracilo tópico, extirpación local o la técnica quirúrgica de Mohs (Perez y Pilepich, 1992). Si bien la cirugía sola es bastante eficaz en el tratamiento de la mayoría de los tumores primarios extensos, para muchos hombres (en particular aquellos que son potentes), no se consideran como tratamiento deseable ni la penectomía parcial ni la total. La posibilidad de preservar el órgano con el uso de radiación sola y el alto índice de recuperación quirúrgica exitosa tras el fracaso de la radiación originan que muchos investigadores recomienden la irradiación primaria como tratamiento de elección en los cánceres en etapa temprana.

Se aconseja la circuncisión antes del inicio de la irradiación para minimizar la morbilidad aguda durante el tratamiento y para reducir el riesgo de fimosis después de que se completa el tratamiento. Se usan tanto la radioterapia de haz externo como la braquiterapia en el cáncer de pene y uretral. Las lesiones de pene muy pequeñas pueden tratarse con ortovoltaje o haces de electrones de baja energía, pues ambas formas de radiación dan lugar a una distribución de las dosis bastante superficial. Para lesiones uretrales superficiales se prefieren los implantes intracavitarios. En lesiones de pene superficiales extensas, se prefieren los moldes radiactivos que se colocan sobre el pene y que el paciente porta todo el tiempo. Con frecuencia, los tumores mayores y más penetrantes en el cuerpo del pene o en uretra distal se tratan con implantes intersticiales tras la irradiación mediante haz externo. La irradiación profiláctica a ganglios linfáticos para pacientes con ganglios negativos, pero lesiones avanzadas o mal diferenciadas es lógica pero aún no se demuestra. Las áreas de drenaje ganglionar primario para tumores primarios tempranos de pene se vigilan y tratan con salvamento quirúrgico si se requiere.

Se logra el control local en alrededor del 80 al 100% de los pacientes con carcinoma de pene temprano que se tratan con irradiación primaria, mientras el índice de control es menor de la mitad en tumores primarios avanzados (Perez y Pilepich, 1992; Krieg y Luk, 1981). Los pacientes con tumores uretrales parecen tener mayores riesgos de fracaso sistémico y un índice menor de sobrevivientes a cinco años: alrededor del 55 y 15% para tumores uretrales distales y proximales, respectivamente (Heysek cols., 1985; Srinivas y Khan, 1988). La quimioterapia neoadyuvante seguida de radioterapia con cirugía reservada para el salvamento del pene se propone como estrategia futura para tumores más avanzados (Husein, Benedetto y Sridhar, 1990; Eisenberg, 1992). A propósito de este tema, el Grupo Oncológico del Suroeste realiza en este momento un estudio que se encuentra en fase I/II; los resultados permitirán que se valore el mérito de este enfoque terapéutico.

Las estenosis uretrales son la principal complicación a largo plazo y ocurren hasta en el 50% de los pacientes (Krieg y Luk, 1981). Éstas se tratan con facilidad mediante dilatación uretral. El riesgo de que se formen estenosis uretrales depende de la técnica de tratamiento y de las dosis empleadas. La necrosis de tejidos blandos es una complicación poco frecuente. Alrededor del 90% de los pacientes mantiene la potencial sexual tras la radioterapia (Krieg y Luk, 1981). Los fracasos locales en general se recuperan con cirugía.

Cuadro 27–5. Resumen de los sitios primarios y las funciones de la irradiación mediante haz externo

Sitio primario	Irradiación definitiva sola	Irradiación linfática profiláctica	Irradiación adyuvante tras cirugía
Próstata	+++/++	+/–	+++ Márgenes positivos tras prostatectomía
Vejiga	+	+	+/–
Riñones	–	+/–	+/–
Pelvicilla renal	–	+/–	+/–
Uréter	–	+/–	+/–
Seminoma testicular	–	+++	–
Tumor testicular no seminomatoso	–	–	–
Pene	+++*	+/–	+++
Uretra (masculina)	+++*	+/–	+
Uretra (femenina)	+++*	+/–	+

* Se refiere a lesiones tempranas.
+++, muy eficaz; ++, eficaz; +, eficaz en ocasiones; +/–, desconocido; –, no indicado.

CONCLUSIONES

A pesar de la falta de estudios con todo el rigor científico, los datos disponibles sugieren que es posible que una relación de trabajo estrecha entre el oncólogo urólogo y el oncólogo radiológico permita que los pacientes con tumores urológicos tengan la mayor probabilidad de librarse del cáncer (cuadro 27–5). El cuadro 27–5 resume la función relativa de la radioterapia en el tratamiento de los tumores urológicos. ■

REFERENCIAS

Principios generales

Allan DJ: Radiation–induced apoptosis: Its role in a MADCaT (mitosis–apoptosis–differentiation–calcium toxicity) scheme of cytotoxicity mechanisms. *Int J Radiat Biol* 1992;**2**:145.

Edsmyr F et al.: Irradiation therapy with multiple small fractions per day in urinary bladder cancer. *Radiother Oncol* 1985;**4**:197.

Ellis F: Dose, time and fractionation: A clinical hypothesis. *Clin Radiol* 1969;**20**:1.

Forman JD et al.: Preliminary results of a hyperfractionated dose escalation study for locally advanced adenocarcinoma of the prostate. *Radiother Oncol* 1993;**27**:203.

Fowler JF: What next in fractionated radiotherapy? *Br J Cancer* 1984;**49(Suppl VI)**:285.

Hall EJ: *Radiobiology for the radiologist.* 3rd de. Lippincott, 1988.

Perez CA: Prostate. In: *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 2nd ed. Perez CA, Brady LW (editors). Lippincott, 1992.

Roach M: Combined neoadjuvant total androgen suppression and external beam irradiation (XRT) delay the time to biochemical relapse or clinical failure compared to radiation alone for locally advanced adenocarcinoma of the prostate: The Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Phase III Randomized Trial 8610. *J Urol* [Abstract], Annual Meeting of the AUA, May 14–19, 1994.

Rosenthal SA et al.: Immobilization improves the reproducibility of patient positioning durin six–field conformal radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;**27**:921.

Rubin P, Cassert GW: Pages 423–470 in: *Clinical Radiation Pathology* Vol 1, Saunders, 1968

Rubin P, Constine LS, Nelson DF: Late effects of cancer treatment: Radiation and drug toxicity. In: *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 2nd ed. Perez CA, Brady LW (editors), Lippincott, 1992.

Ten Haken RK et al.: Treatment planning issues related to prostate movement in response to differential filling of the rectum and bladder. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1991;**20**:1317.

Thames HD, Peters LJ, Ang KK: Time–dose considerations for nomal tissue tolerance. Pages 113–130 in: Radiation Toler-

28

Trastornos por vejiga neuropática

Emil A. Tanagho, MD y Tom F. Lue, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

La vejiga es quizá el único órgano de músculo liso visceral que está bajo el completo control voluntario de la corteza cerebral. La función vesical normal requiere interacción coordinada de componentes sensitivos y motores tanto del sistema nervioso somático como del sistema nervioso autónomo. Los recientes avances en el conocimiento de las vías neuronales y los neurotransmisores han demostrado que la mayor parte de los niveles del sistema nervioso participa en la regulación de la función de vaciamiento. Por tanto, muchas enfermedades neurológicas causan cambios en la función vesical: esclerosis múltiple, lesiones de la columna vertebral, enfermedades cerebrovasculares, enfermedad de Parkinson, diabetes sacarina, mielomeningocele y esclerosis lateral amiotrófica. También pueden causar lesión vesical neuropática las lesiones por cirugía espinal de las raíces sacras o de los plexos pélvicos, el herniado de un disco intervertebral o cirugía pélvica (histerectomía, resección abdominal).

Por razones que todavía no están claras, la disfunción significativa de la vejiga puede comprender inflamación o ansiedad, posiblemente por los hábitos de vaciamiento incompleto adquiridos en la infancia o por los cambios degenerativos en el tejido periférico y en las terminaciones nerviosas causadas por la edad avanzada. Todos éstos pueden alterar la eficiencia de la coordinación refleja existente entre el esfínter y la vejiga y, conducir al pasar el tiempo, a una disfunción sintomática.

▲ ▲ ▲

FUNCIÓN VESICAL NORMAL

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

Unidad vesical

La pared vesical, está compuesta de un sincitio de fibras de músculo liso que corren en diferentes direcciones; sin embargo cerca del meato interno se distinguen tres capas: una circular media y dos longitudinales, la interna y la externa. En las mujeres, la capa más externa se extiende bajo de toda la longitud de la uretra, mientras que en los hombres termina en el ápex de la próstata. Las fibras musculares se vuelven circulares y se orientan en espiral alrededor de la uretra y así funciona como esfínter de músculo liso. La capa circular media termina en el meato interno y está más desarrollada en la parte anterior. La capa interna permanece orientada longitudinalmente y alcanza el extremo distal de la uretra en las mujeres y el ápex de la próstata en los hombres. La convergencia de estas fibras musculares forma un cuello vesical grueso que funciona como esfínter interno.

La vejiga normal es capaz de distenderse de manera gradual hasta una capacidad de 400 a 500 mL, sin un incremento significativo de la presión intravesical debido a su forma esférica. Cuando la sensación de plenitud se transmite a la médula sacra, el arco reflejo motor causa una potente y sostenida contracción del constrictor y la micción, si el control voluntario está ausente (como en los niños). Conforme la mielinización del sistema nervioso central progresa, el niño pequeño es capaz de suprimir el reflejo sacro, de tal manera que él o élla pueda orinar cuando sea apropiado.

Las características funcionales de la vejiga incluyen: 1) una capacidad normal de 400 a 500 mL, 2) una sensación de plenitud, 3) la capacidad de almacenar grandes volúmenes sin un cambio en la presión intraluminal, 4) la capacidad de iniciar y sostener una contracción hasta que la vejiga esté vacía y 5) el inicio o la inhibición voluntaria del vaciamiento a pesar de la naturaleza involuntaria del órgano

Unidad esfínter

Tanto en hombres como en mujeres existen dos esfínteres: 1) un esfínter interno que es involuntario, de músculo liso y está en el cuello vesical, y 2) un esfínter externo que es voluntario, de músculo estriado y que va de la próstata a la uretra membranosa en hombres y a la uretra media en mujeres.

El esfínter del cuello vesical es una condensación del músculo liso del constrictor. Esta área es rica en inervación simpática. La contracción activa de la región del cuello vesical ocurre de manera simultánea con la emisión seminal, justo antes de la eyaculación. En la fase de llenado, el cuello vesical permanece cerrado para proporcionar un mecanismo de continencia. Éste se abre tanto en la contracción espontánea como en la inducida por la estimulación del nervio pélvico indicando que puede abrirse por tracción mediante la contracción de los músculos longitudinales.

El esfínter externo se compone de fibras musculares pequeñas de contracción lenta que se localizan entre las capas de la fascia del diafragma urogenital. Este esfínter voluntario mantiene un tono constante y es el mecanismo de continencia primario. Mientras que el tono de descanso se mantiene por los músculos intrínsecos de contracción lenta, éste puede aumentarse de manera voluntaria por contracción de los músculos estriados del piso pélvico (como el elevador del ano) los cuales tienen fibras de contracción tanto rápida como lenta. Los músculos elevadores también contribuyen de manera indirecta en la continencia porque apoyan la base de la vejiga. La debilidad del piso pélvico puede dañar la eficacia de los mecanismos de cerrado aunque las unidades vesical y del esfínter estén normales. Durante la tensión abdominal, el diafragma y los músculos abdominales se contraen y el aumento de la presión abdominal se transmite para incrementar la presión intravesical. Una contracción refleja de la musculatura pélvica, junto con la trasmisión de la presión abdominal, ayuda a cerrar la uretra y evita la incontinencia por tensión.

La relajación del esfínter es en su mayor parte un acto voluntario sin el cual el vaciamiento es normalmente inhibido. La incapacidad para iniciar la relajación del esfínter es un mecanismo de retención urinaria que se observa con frecuencia en niños con vaciamiento disinérgico. En la infancia, el músculo constrictor funciona de manera desinhibida. Conforme madura el sistema nervioso central, el niño aprende a suprimir o estimular el reflejo de micción por medio de la contracción o relajación voluntarias de la musculatura pélvica.

Unión ureterovesical

La función de la unión ureterovesical es prevenir el reflujo de orina de la vejiga hacia las vías urinarias altas. El músculo longitudinal del uréter contribuye en la composición del trígono. La distensión del trígono tiene un efecto oclusivo en los orificios ureterales. Durante la contracción normal del constrictor, el tirón incrementado de los uréteres previene el reflujo de orina. Por el contrario, la combinación de la hipertrofia del constrictor y la distensión del trígono debido a la orina residual puede obstruir de modo significativo el flujo de orina de los uréteres hacia la vejiga.

INERVACIÓN Y NEUROFISIOLOGÍA

Inervación

Las vías urinarias bajas tienen inervación aferente y eferente de ambos sistemas nerviosos, el autónomo y el somático. La inervación parasimpática se origina del segundo al cuarto segmento sacro y se proyecta al plexo pélvico. Las fibras posganglionares colinérgicas inervan tanto a la vejiga como al esfínter. Los nervios simpáticos se originan de D10 a L2. Las fibras posganglionares noradrenérgicas del hipogástrico o plexo pélvico inervan el músculo liso de la base de la vejiga, del esfínter interno y de la uretra proximal. La inervación motora somática se origina en S2 y S3 y viaja al esfínter uretral externo por la vía del nervio pudendo. Algunas neuronas somáticas de las fibras musculares pequeñas tónicas del esfínter estriado también pueden proyectarse a través del nervio pélvico (Gosling y Dixon, 1990).

En vejiga y uretra, existen aferentes de ambos tipos: somáticos y viscerales. El nervio pudendo lleva los aferentes somáticos, mientras que los viscerales corren por los nervios simpáticos y parasimpáticos de las áreas espinales respectivas. Durante el llenado vesical, la sensación de plenitud se percibe por los receptores que se localizan en las capas musculares de la pared de la vejiga y es llevada por las vías viscerales aferentes mielinizadas sacras. La mucosa y submucosa vesicales también están inervadas por vías viscerales aferentes no mielinizadas sacras, que de modo normal no funcionan, pero que se activan durante la inflamación (Janig y Koltzenburg, 1993). Por otro lado, las vías aferentes viscerales toracolumbares pueden transmitir incomodidad y dolor (Janig y Koltzenburg, 1993).

Reflejo de la micción

Para una micción normal se requiere que las vías del reflejo de la micción que corren por la médula espinal y el puente estén intactas. Las vías aferentes de la vejiga son esenciales para la activación del centro sacro el cual, a su vez, causa la contracción del músculo constrictor, la abertura del cuello de la vejiga y la relajación del esfínter. El centro pontino, por medio de sus conexiones con el centro sacro, puede enviar impulsos excitatorios o inhibitorios para regular el reflejo de la micción. La estimulación eléctrica o química de las neuronas en el centro de la micción que se localiza en el puente medio, genera contracción del músculo constrictor y relajación del esfínter externo. La suspensión del control pontino, como en las lesiones de la médula espinal superior, permite la acción del constrictor sin relajación del esfínter (disinergia constrictor–esfínter).

En las condiciones patológicas que afectan la uretra (como uretritis o prostatitis) o a la vejiga (como cistitis o hipertrofia obstructiva), se puede presentar la acción desinhibida del constrictor debido a la facilitación del reflejo de micción (figura 28–1).

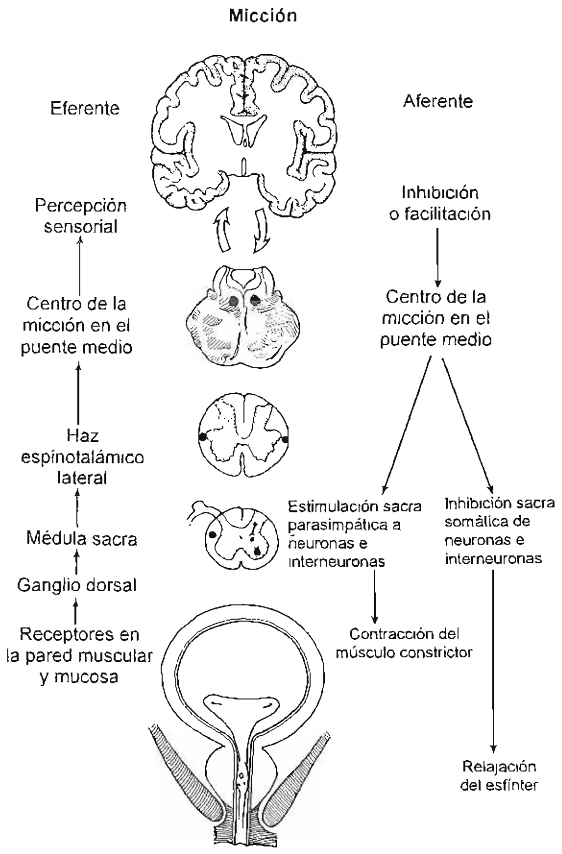

Micción
Eferente
Aferente
Percepción sensorial
Inhibición o facilitación
Centro de la micción en el puente medio
Centro de la micción en el puente medio
Haz espinotalámico lateral
Médula sacra
Ganglio dorsal
Receptores en la pared muscular y mucosa
Estimulación sacra parasimpática a neuronas e interneuronas
Inhibición sacra somática de neuronas e interneuronas
Contracción del músculo constrictor
Relajación del esfínter

Figura 28–1. Vías aferente y eferente y centros nerviosos que se involucran en la micción.

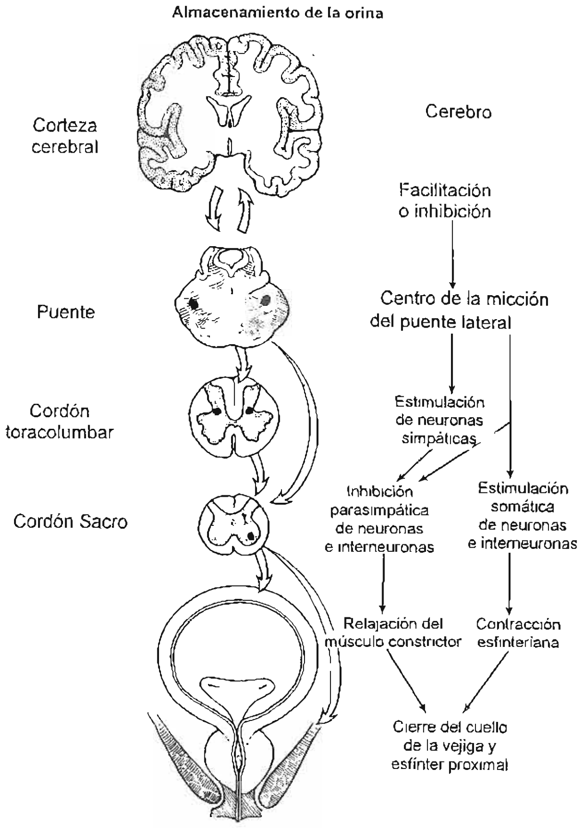

Almacenamiento de la orina
Corteza cerebral
Cerebro
Facilitación o inhibición
Puente
Centro de la micción del puente lateral
Cordón toracolumbar
Estimulación de neuronas simpáticas
Cordón Sacro
Inhibición parasimpática de neuronas e interneuronas
Estimulación somática de neuronas e interneuronas
Relajación del músculo constrictor
Contracción esfinteriana
Cierre del cuello de la vejiga y esfínter proximal

Figura 28–2. Vías y centros del SNC que intervienen en el almacenamiento de la orina.

Función de almacenamiento

El esfínter externo desempeña una función importante en el almacenamiento de la orina. Las vías aferentes de los nervios pélvicos y pudendos activan los centros sacro y pontino lateral, éstos aumentan la contracción de los esfínteres mientras suprimen el impulso parasimpático del constrictor. El estrechamiento voluntario del esfínter también puede inhibir la urgencia para orinar. Además, la activación de los nervios simpáticos aumenta la resistencia uretral y facilita el almacenamiento vesical (figura 28–2).

Control cerebral (suprapontino)

Aunque la micción y el almacenamiento urinario son funciones primarias del sistema nervioso autónomo, están bajo el control voluntario de los centros cerebrales suprapontinos, de manera que otros grupos de músculos (brazo, pierna, mano, bulbocavernosos) pueden integrarse para asistir en la micción en el momento y lugar apropiados. Se sabe que las lesiones cerebrales (como tumores, enfermedad de Parkinson, accidentes vasculares) afectan la percepción de la sensación vesical y causan disfunción en el vaciamiento.

Neurotransmisores y receptores

En la inervación parasimpática, los receptores de acetilcolina y nicotínicos median la transmisión pre y posganglionar mientras que los receptores de acetilcolina y muscarínicos M_2 median la transmisión posganglionar entre la neurona y el músculo liso. En algunas especies el trifosfato de adenosina (ATP) se libera con la acetilcolina y actúa sobre los purinorreceptores (P_2) en las células del músculo liso. En los nervios simpáticos la noradrenalina puede actuar en los adrenorreceptores beta–2 para relajar el músculo constrictor o en los receptores alfa 1 para contraer el cuello de la vejiga y el esfínter externo.

Además, muchos neuropéptidos, que con frecuencia se localizan en el mismo sitio que los neurotrasmisores clásicos, se encuentran también en las vías genitourinarias. En las neuronas posganglionares colinérgicas se encuentran neuropéptido Y, encefalinas y polipéptido vasoactivo intestinal, mientras que en las fibras aferentes viscerales sacras se distribuyen péptidos relacionados genéticamente con la calcitonina, polipéptido intestinal vasoactivo, sustancia P, colecistocinina y encefalinas. Se sospecha que estos péptidos están comprometidos en la modulación de los neutrotrasmisores eferentes y aferentes.

ESTUDIOS URODINÁMICOS (Capítulo 29)

Micción

La micción se lleva a cabo bajo completo control voluntario. La respuesta del constrictor a la distensión se puede inhibir y permitir que la vejiga acomode grandes volúmenes; pero también se puede iniciar la acción del constrictor ya sea que la vejiga esté llena o aunque la vejiga no esté llena. Por lo general, la acción del constrictor está precedida de la relajación de la musculatura del suelo pélvico, lo que incluye el esfínter voluntario que rodea la uretra. Esto reduce de manera apreciable la eficiencia del cierre uretral y también permite una pendiente en la base vesical, además de minimizar la resistencia uretral.

Después, la contracción del trígono fuerza de manera intensa un jalón en la unión ureterovesical y, así, aumenta la oclusión ureteral. Esto evita el reflujo vesicoureteral durante el periodo de mayor presión intravesical que se produce con el vaciamiento. Esto también jala de la porción posterior del cuello vesical abierto, permitiendo que éste se torne como un embudo. Sólo esto hace que las fibras del músculo constrictor se contraigan y la presión intravesical comience a aumentar. Debido a que los músculos longitudinales de la vejiga se insertan en la uretra, su contracción simultánea con la del trígono tiende a mantener abierto el meato interno de la abertura vesical; además, contribuye a hacer el efecto de embudo de la abertura vesical. El aumento de la presión hidrostática (30 a 40 cm de agua) ejercida por el constrictor se dirige hacia la uretra. La contrapresión uretral disminuye recíprocamente y se da el vaciamiento. El constrictor mantiene su acción hasta que la vejiga está por completo vacía.

Cuando la vejiga está vacía, el músculo constrictor se relaja y el cuello vesical se cierra; el tono de los músculos perineales y uretrales regresa a su estado normal. Por último, el trígono reasume su tono normal. El chorro urinario también puede interrumpirse por contracción voluntaria del esfínter externo. El músculo constrictor se relaja después por acción refleja recíproca y el cuello vesical se cierra.

Los estudios urodinámicos son técnicas utilizadas para obtener registros gráficos de la actividad de la vejiga, el esfínter uretral y la musculatura pélvica. Los tres métodos actuales usan gas o agua para transferir la presión al transductor alojado cerca del polígrafo o usan un catéter con transductor de punta para transferir los registros de presión directamente al polígrafo. Todas las técnicas tienen limitaciones y la menos segura es la de gas. Los registros de la presión pueden completarse por electromiografía de la musculatura perineal, ultrasonido o radiografías (figura 28–3).

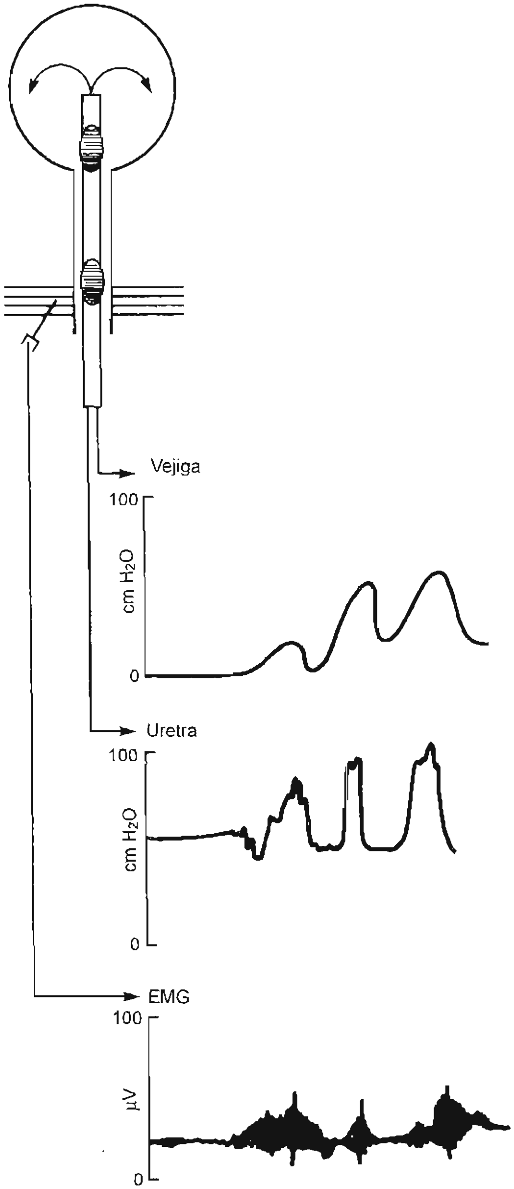


Figura 28–3. Registro simultáneo de las presiones vesical y uretral y electromiográfico del esfínter externo. Obsérvese la respuesta disinérgica. Con la contracción vesical hay mayor actividad en el esfínter externo y el piso pélvico, registrada por la presión intrauretral y los trazos EMG.

Uroflujometría

Ésta es sin duda la más útil de las pruebas urodinámicas. Es el estudio del flujo de orina en la uretra. La uroflujometría se realiza mejor si se hace por separado de otras pruebas, siempre que sea posible, como un procedimiento de consultorio estándar para detectar o monitorizar. El índice pico normal para hombres es de 20 a 25 mL/seg y para mujeres de 20 a 30 mL/seg. Flujos más bajos sugieren obstrucción de la salida o debilidad del constrictor; los más altos indican espasticidad vesical o uso excesivo de los músculos abdominales para ayudar a la micción. Los patrones de flujo intermitente suelen indicar espasticidad del esfínter o esfuerzo para vencer la resistencia en la uretra. La prueba puede proporcionar múltiple información para valorar el estado funcional de las vías urinarias bajas. Es útil como medio diagnóstico y de vigilancia.

Se dispone de varios dispositivos electrónicos para registrar el índice de flujo. Sin embargo, un enfermo puede hacerlo simplemente calculando el promedio de volumen eliminado en un tiempo. El flujo máximo puede medirse valorando sólo la porción media de la micción, cuando el flujo es más potente.

Cistometría

Ésta es la valoración urodinámica de la función de reservorio de las vías urinarias bajas. Se han utilizado cistómetros de gas y agua. Los primeros se popularizaron originalmente porque eran más sencillos y rápidos de utilizar; pero se ha comprobado que son menos seguros y proporcionan menos información que los segundos. Sólo deben utilizarse para selecciones iniciales; si se encuentra alguna anomalía, hay que confirmarla con cistometría de agua.

Las valoraciones cistométricas se practican para determinar la **capacidad** vesical total; la presión intravesical durante el llenado, hasta el punto en que ocurre la micción (**acomodación**); la presión vesical durante la micción; la capacidad de la vejiga para **contraerse** y sostener una contracción; la presencia de actividad vesical prematura o "**inestable**"; la capacidad para percibir la **plenitud;** la habilidad para **inhibir** o **iniciar** la micción y la presencia de orina **residual** después de orinar. La cistometría proporciona mayor información cuando se combina con estudios del esfínter uretral externo y el piso pélvico.

La capacidad vesical normal es de 400 a 500 mL. La presión vesical durante el llenado debe permanecer constante hasta el punto de la micción. El primer deseo de orinar suele sentirse cuando el volumen alcanza 150 a 250 mL; pero la presión de llenado del constrictor no debe cambiar hasta que haya una sensación definitiva de plenitud a los 350 a 450 mL, que es la capacidad verdadera de la vejiga. Las contracciones del músculo constrictor antes de este punto se consideran anormales y el resultado de una conducta de hiperreflexia o no inhibida. Las presiones normales de micción en la vejiga no deben ser mayores de 30 cm de presión de agua. En la micción normal, no debe haber ninguna orina residual y debe llevarse a cabo sin esfuerzo.

Registros de la presión uretral

La función vesical debe enfocarse a la expulsión de la orina en lugar de superar una resistencia anormal en la uretra. Presiones altas en la vejiga durante la micción indican resistencia anormal en la desembocadura uretral. El incremento en la resistencia de salida puede ser consecuencia de una hipertrofia prostática benigna, estrechez uretral, constricción del cuello vesical o espasmo del esfínter uretral externo. La baja resistencia en la desembocadura uretral por lo general refleja la función comprometida del mecanismo del esfínter. Los registros de las presiones uretrales con la vejiga en reposo y durante su contracción ayudan a determinar la presencia de trastornos funcionales o anatómicos. Ayudan asimismo a valorar la integridad esfinteriana de la musculatura uretral.

Electromiografía

Con este procedimiento puede vigilarse la actividad de los músculos uretrales estriados, sin obstruir la luz uretral. En la uretra normal la actividad aumenta ligeramente durante el llenado vesical y disminuye de manera brusca justo antes de que comience el vaciado. La desnervación origina una disminución total de la actividad y la producción de potenciales de desnervación. Un incremento total de la actividad indica un estado de hiperreflexia. Las desventajas de la técnica son su dependencia en la posición precisa de la aguja y la tendencia a registrar artefactos. La técnica proporciona un estudio sensible de la conducta muscular uretral y pélvica.

FUNCIÓN VESICAL ANORMAL

CLASIFICACIÓN DE LA VEJIGA NEUROPÁTICA

Se ha intentado durante años clasificar la disfunción vesical por lesión neuronal. La clasificación tradicional se relacionaba con el déficit neurológico. En consecuencia, se utilizaron los términos motor, espástico, neurona motora alta, refléxica y no inhibida para describir la disfunción por lesiones de la médula espinal arriba del centro de la micción. La coordinación entre la vejiga y el esfínter fue considerada balanceada o desbalanceada. Se utilizaron los términos fláccida, atónica, arrefléxica y sensorial para describir la pérdida de capacidad de la vejiga para contraer por lesión de los nervios pélvicos o del centro medular de la micción. La disfunción con ambas características se describía como mixta.

Las descripciones de la disfunción neuromuscular de las vías urinarias bajas deben individualizarse porque no habrá dos lesiones neurales (sin importar qué tan similares sean) que causen de manera predecible el mismo tipo de disfunción. El comité de estandarización de la *International Continence Society* ha intentado crear una clasificación funcional fácil de comprender y que proporcione una base simple para la terapéutica (cuadro 28–1).

1. VEJIGA NEUROPÁTICA POR LESIÓN ARRIBA DEL CENTRO DE LA MICCIÓN

La mayor parte de las lesiones arriba del nivel medular en que se localiza el centro de la micción causarán espasticidad vesical. Permanecen intactos los arcos reflejos sacros; pero la pérdida de la inhibición por los centros superiores originará una conducta vesical y esfinteriana espástica en el nivel segmentario. El grado de espasticidad variará entre la vejiga y el esfínter, de una lesión a otra, y de paciente a paciente

Cuadro 28–1. Diversas clasificaciones de vejiga neuropática

International Continence Society
- Constrictor: Normal (N), hiperrefléxico (+), hiporefléxico (-)
- Esfínter estriado: Normal (N), hiperactivo (+), incompetente (-)
- Sensación: Normal (N), hipersensible (+), hiposensible (-)

Bors y Comarr
- Lesión de neurona sensorial
- Lesión de neurona motora (equilibrada o desequilibrada)
- Lesión de neurona motora y sensorial
  - Lesión de neurona motora alta
  - Lesión de neurona motora baja
  - Lesión de neurona motora alta y baja combinada

Nesbit, Lapides y Baum
- Lesión de neurona sensorial
- Lesión de neurona motora
- Vejiga sin inhibición
- Vejiga refleja
- Vejiga autónoma

Krane
- Hiperreflexia del constrictor
  - Esfínteres coordinados
  - Disinergia del músculo estriado
  - Disinergia del músculo liso
  - Arreflexia del constrictor
    - Esfínteres coordinados
    - Esfínter estriado sin relajación
    - Esfínter estriado desnervado
    - Esfínter liso sin relajación

Wain, Benson y Raezer
- Incapacidad para vaciamiento
- Incapacidad para almacenamiento

con lesiones similares. Las lesiones comunes arriba del tallo encefálico que afectan la micción incluyen demencia, accidentes vasculares, esclerosis múltiple, tumores y trastornos inflamatorios como encefalitis o meningitis. Estas lesiones pueden producir una amplia variedad de alteraciones funcionales que incluyen urgencia precipitada, polaquiuria, orina residual, retención de orina, infección reincidente de vías urinarias o incontinencia notable. Los síntomas varían de leves a incapacitantes. Obviamente, la incontinencia es en especial molesta. Si la lesión está por arriba del centro pontino de la micción, usualmente no ocurre una disinergia del esfínter estriado y del constrictor. Sin embargo, puede haber goteo debido a que no se puede sentir la necesidad de vaciamiento o debido a que el esfínter se relaja más y no puede inhibir más tiempo el vaciamiento espontáneo.

Las lesiones de la cápsula interna incluyen accidentes vasculares y enfermedad de Parkinson. Con estas alteraciones, se encuentran trastornos espásticos y semifláccidos de la micción.

Las lesiones de la médula espinal pueden deberse a traumatismos, hernia de un disco intervertebral, lesiones vasculares, esclerosis múltiple, tumores, siringomielia o mielitis, o pueden ser yatrógenicas. Las lesiones traumáticas de la médula espinal causan una gran preocupación clínica. Las parciales o completas pueden causar disfunción genitourinaria igualmente grave. La espasticidad del esfínter y la disinergia de la micción pueden originar hipertrofia del constrictor, presiones de micción altas y reflujo u obstrucción ureteral. Con el tiempo, puede alterarse la función renal. Si se combina una infección con presión retrógrada en los riñones, la pérdida de la función renal puede ser particularmente rápida.

Las lesiones de la médula espinal cervical se acompañan con frecuencia de un trastorno conocido como **disreflexia autónoma.** Como ocurren arriba de la vía de salida simpática de la médula, se pueden provocar variaciones hipertensoras de la presión arterial, bradicardia y sudación introduciendo una sonda, con la sobredistensión leve de la vejiga por el llenado o con la micción disinérgica.

En resumen, la vejiga neuropática espástica se caracteriza por: 1) capacidad reducida, 2) contracciones involuntarias del constrictor, 3) presiones intravesicales altas durante la micción, 4) hipertrofia notable de la pared vesical, 5) espasticidad del músculo estriado pélvico y 6) disreflexia autónoma en lesiones de la médula cervical.

2. VEJIGA NEUROPÁTICA POR LESIONES EN EL CENTRO DE LA MICCIÓN O ABAJO DE ÉL

Lesión del núcleo motor del constrictor

La causa más común de vejiga neuropática fláccida es una lesión de la médula espinal en el centro de la micción, S2 a S4. Otras causas de daño de las células del cuerno anterior incluyen infección por virus de la polio o herpes zoster y factores yatrógenicos, como radiación o cirugía. Los discos herniados pueden lesionar el centro de la micción; pero afectan más comúnmente la cola de caballo o las raíces nerviosas sacras. Las mielodisplasias también podrían agruparse aquí; pero el mecanismo es en realidad una falta de desarrollo o de organización de las células del cuerno anterior. Las lesiones en esta región de la médula son con frecuencia incompletas, por lo que habitualmente resultan en una mezcla de comportamiento espástico con debilidad en la contractilidad del músculo. Puede haber trabeculación leve de la vejiga. Disminuyen el tono muscular del esfínter externo y perineal. En estos casos, no suele haber incontinencia urinaria por el incremento compensador en el depósito vesical. Como la presión en la vejiga es baja, se requiere poca resistencia de la salida para proporcionar continencia. Es posible lograr la evacuación vesical mediante esfuerzos, pero con éxito variable.

Lesiones de las vías aferentes de retroalimentación

La vejiga neuropática fláccida también puede deberse a varias neuropatías, que incluyen diabetes sacarina, tabes dorsal, anemia perniciosa y lesiones posteriores de la médula espinal. En este caso, el mecanismo no es una lesión del núcleo motor del constrictor sino una pérdida de la estimulación sensorial al núcleo del constrictor o un cambio en la conducta motora debido a pérdida de la neurotransmisión en los cuernos dorsales de la médula. El resultado final es el mismo. La pérdida de percepción del llenado vesical permite sobredistender el músculo constrictor. La atonía del constrictor origina contractilidad ineficaz, débil. Aumenta la capacidad y la orina residual es importante.

En resumen, la vejiga neuropática fláccida se caracteriza por: 1) gran capacidad, 2) ausencia de contracciones voluntarias del músculo constrictor, 3) presión intravesical baja, 4) trabeculación leve (hipertrofia) de la pared vesical y 5) disminución del tono del esfínter externo.

Lesiones que causan mala distensibilidad del constrictor

Otra causa de vejiga neuropática atónica es una lesión de los nervios periféricos. Esta categoría incluye las lesiones causadas por cirugía radical, como la resección anterior baja de colon o la histerectomía de Wertheim. Este tipo de disfunción se ha denominado autónomo porque la musculatura lisa continúa activa; pero no hay un reflejo central para organizar la actividad muscular. El resultado final es una vejiga que almacena poco por falta de adaptación en el llenado. Hay un aumento constante de la presión vesical durante el llenado por hipertonicidad en la pared del constrictor. La radioterapia puede causar denervación del constrictor o del esfínter. Con más frecuencia se daña el constrictor produciéndose fibrosis y pérdida de la distensibilidad. Otras causas inflamatorias de lesión del constrictor incluyen infección crónica, cistitis intersticial o carcinoma *in situ*. Estas lesiones producen una pared vesical fibrosa que, por razones obvias, se distiende mal.

Lesión selectiva del esfínter externo

Las fracturas de la pelvis con frecuencia desgarran los nervios que van al esfínter externo. Puede haber desnervación selectiva del músculo esfínter externo, con incontinencia, si el cuello vesical no es lo bastante competente. Es poco probable que la cirugía radical en el perineo dañe la inervación motora de la uretra, aunque la inervación sensorial del esfínter externo puede resultar afectada.

CHOQUE ESPINAL Y RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN VESICAL DESPUÉS DE LESIONES DE LA MÉDULA ESPINAL

Inmediatamente después de una lesión grave de la médula espinal o del cono medular, sin importar el nivel, hay una etapa de parálisis fláccida, con entumecimiento abajo del nivel de la lesión. Se afecta la musculatura lisa del constrictor y el recto. El resultado es llenado excesivo del constrictor hasta el punto de la incontinencia por rebosamiento e impactación rectal.

El choque espinal puede durar de unas pocas semanas a seis meses (por lo general 2 a 3 meses). Suele haber conducta refleja de la musculatura estriada desde el momento de la lesión pero se suprime. Con el tiempo, progresa la excitabilidad refleja de la musculatura estriada hasta que se logra un estado espástico. El músculo liso desarrolla hiperreflexia con mayor lentitud y, a diferencia del músculo estriado, pierde la respuesta espontánea después de la lesión. En consecuencia, como regla, en los primeros meses después de una lesión hay retención urinaria.

Está indicado practicar periódicamente estudios urodinámicos para vigilar la recuperación progresiva de la conducta refleja. En las etapas iniciales de la recuperación, pueden encontrarse unas cuantas contracciones débiles de la vejiga. Más adelante, en lesiones arriba del centro de la micción, se encontrará una actividad refleja más importante. El depósito a presión baja puede tratarse con sondeo intermitente. Hay que evitar desde el inicio depósitos a presión alta para evitar problemas en las vías urinarias altas.

Una prueba valiosa, pero que rara vez se utiliza, es la instilación de agua helada. La contracción enérgica del músculo constrictor en respuesta al llenado con solución salina fría (3.3 °C) es una de las primeras indicaciones de recuperación y actividad constrictora refleja. Esta prueba es útil para diferenciar las lesiones de la neurona motora baja de las de la alta, al inicio de la fase de recuperación.

La actividad de la vejiga después de la fase de choque espinal depende del sitio y la extensión de la lesión neuronal. En las de neurona motora alta (suprasegmentarias) hay pruebas obvias de espasticidad hasta el final de la fase de choque espinal (por ejemplo: espasmos espontáneos en las extremidades, escape espontáneo de orina o heces y, tal vez, recuperación de cierta sensación). En esta época, puede establecerse un plan de tratamiento. Algunos pacientes conservarán la capacidad para vaciar la vejiga reflejamente utilizando técnicas de estimulación; por ejemplo, golpeando o arañando la piel arriba del pubis o de los genitales externos. Con mayor frecuencia, hay que suprimir la hiperreflexia del constrictor con anticolinérgicos para evitar incontinencia. La orina se evacúa entonces por sondeo intermitente. Aunque las lesiones incompletas, son más adecuadas para este enfoque que las completas, el 70% de estas últimas pueden tratarse finalmente con este programa. Los pacientes que no es posible tratar en esta forma, pueden valorarse para esfinterotomía, rizotomía, derivación, aumento o un procedimiento de marcapaso.

En lesiones de la neurona motora baja (segmentarias o infrasegmentarias) es difícil diferenciar un choque espinal del resultado final de la lesión. No es posible despertar actividad constrictora espontánea en la valoración urodinámica. Si se permite que se llene la vejiga, habrá incontinencia por rebosamiento. Se suprimirán o no existirán los reflejos del músculo estriado. La vejiga puede vaciarse de manera parcial con la maniobra de Credé (por ejemplo, por compresión manual sobre el abdomen, arriba de la sínfisis del pubis) o, de preferencia, por cateterización intermitente.

DIAGNÓSTICO DE VEJIGA NEUROPÁTICA

El diagnóstico de vejiga neuropática depende de una historia clínica completa (que incluya una valoración neurológica), así como estudios radiológicos (cistouretrografía de vaciamiento, urografía excretora, TC, IRM, cuando son necesarias), estudios urológicos (cistoscopia, ultrasonido), estudios urodinámicos (cistometría, registros de presión uretral, uroflujometría) y estudios neurológicos (electromiografía, potenciales evocados). Los pacientes deben revalorarse con frecuencia a medida que progresa la recuperación.

1. VEJIGA NEUROPÁTICA ESPÁSTICA

Ésta resulta de daño neural parcial o extenso arriba del cono medular (D12). La vejiga funciona a nivel de reflejos segmentarios, sin la regulación eficiente de los centros cerebrales superiores.

Cuadro clínico

A. Síntomas

La gravedad de los síntomas depende del sitio y extensión de la lesión y del tiempo transcurrido desde la misma. Los síntomas incluyen micción involuntaria, a menudo frecuente, espontánea y escasa, estimulada por espasmos en las extremidades inferiores. No hay una sensación verdadera de plenitud, aunque pueden sentirse sensaciones vagas en abdomen bajo por estiramiento del peritoneo que recubre la vejiga. Los principales síntomas no urológicos son los de parálisis espástica y déficit sensorial objetivos.

B. Signos

Es muy importante un examen neurológico completo. Debe establecerse el nivel sensorial de una lesión, por medio de una valoración de los reflejos anal, bulbocavernoso, de rodilla, de tobillo y de dedos del pie. Estos reflejos varían en grado de hiperreflexia en escala del 1 al 4. Hay que valorar por separado el tono del músculo elevador y el anal, también en una escala de 1 a 4. Los volúmenes vesicales en lesiones establecidas suelen ser menores de 300 mL (no es raro que sean < 150 mL) y no se descubren por percusión abdominal. El ultrasonido puede ser un medio útil, rápido, para determinar la capacidad constrictora. Con frecuencia, es posible despertar la micción estimulando la piel del abdomen, los muslos o los genitales, a menudo con el espasmo de las extremidades inferiores.

En lesiones torácicas altas y cervicales, la distensión de la vejiga (por taponamiento de la sonda o durante una cistometría o cistoscopia) puede estimular una serie de respuestas que incluyen hipertensión, bradicardia, cefalea, piloerección y sudación. Este fenómeno se conoce como **disreflexia autónoma**. Es estimulado por actividad aferente autónoma pélvica (distensión excesiva del intestino o la vejiga, erección) y aferente somática (eyaculación, espasmos de las extremidades inferiores, inserción de una sonda, dilatación del esfínter uretral externo). La cefalea puede ser intensa y la hipertensión pone en peligro la vida. Hay que tratarla de inmediato. De manera habitual, la disreflexia se revierte al insertar un catéter y dejarlo abierto para que drene.

C. Datos de laboratorio

Prácticamente todos los pacientes tendrán una o más infecciones de vías urinarias durante la fase de recuperación del choque espinal. Ello se debe a la necesidad del drenaje por sonda, intermitente o continuo. La estasis urinaria, la inmovilización prolongada y las infecciones de vías urinarias, predisponen a la formación de cálculos. La función renal puede ser normal o estar deteriorada, según la eficacia del tratamiento y la ausencia de complicaciones (hidronefrosis, pielonefritis, calculosis). Los eritrocitos en la orina pueden indicar varias anormalías. Si no se tratan de manera adecuada las complicaciones y no se vigila al paciente a intervalos regulares, habrá uremia. En esta era de la medicina no debe ocurrir insuficiencia renal en este grupo de pacientes.

D. Datos radiológicos

Son esenciales los urogramas excretores y los cistogramas retrógrados periódicos por lo común de las complicaciones. Este tipo de disfunción neuropática se caracteriza por una vejiga trabeculada de pequeña capacidad. Puede estar dilatado el cuello vesical. Es posible que en los riñones haya pruebas de cicatrización pielonefrítica, hidronefrosis o cálculo. Los uréteres pueden estar dilatados por obstrucción o reflujo. La radiografía durante la micción suele delinear con claridad una zona de sombra que corresponde al esfínter espástico, pero también puede identificar un segmento de la uretra con estenosis. La mayoría o casi todas estas manifestaciones pueden detectarse con el ultrasonido. La IRM es útil sobre todo por que ofrece la vista sagital del cuello de la vejiga y de zonas uretrales posteriores.

E. Exploración con instrumentos

La cistoscopia y la panendoscopia ayudan a valorar la integridad de la uretra y a identificar sitios de estrechez. La vejiga muestra grados variables de trabeculación, en ocasiones con divertículos. Es posible valorar la capacidad vesical, cálculos, competencia de los orificios ureterales, alteraciones secundarias a infecciones crónicas o sondas permanentes y la integridad del cuello vesical y el esfínter uretral externo.

F. Estudios urodinámicos

El registro combinado de la actividad del esfínter vesical y uretral durante el llenado revelará una vejiga de volumen bajo con disinergia espástica del esfínter externo (figura 28–4). No es raro que haya presiones de micción altas en la vejiga. Es más probable que haya reflujo u obstrucción ureteral si las presiones de micción exceden de 40 cm de agua. En el perfil de presión uretral, se observa una presión de reposo alta en el esfínter externo y conducta espástica lábil durante el llenado y la micción. Diversas sensaciones sustituyen a la sensación verdadera de llenado vesical; por ejemplo, sudación, molestia abdominal vaga, espasmos de extremidades inferiores. El movimiento de una sonda en la uretra puede estimular el músculo constrictor y la micción.

2. DISFUNCIÓN NEUROMUSCULAR CON ESPASTICIDAD LEVE

Las lesiones incompletas de la corteza cerebral, las vías piramidales o la médula espinal pueden debilitar, pero no abolir las restricciones cerebrales. El paciente puede tener polaquiuria y nicturia o incontinencia urinaria por urgencia precipitada para orinar. Las causas comunes incluyen: tumores cerebrales, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, demencia, accidentes cerebrovasculares, prolapso de discos o lesión medular parcial.

En muchos casos no se aclara la causa. La conducta hiperrefléxica parece acompañarse con frecuencia de una anomalía periférica (por ejemplo: prostatitis, hipertrofia prostática benigna, uretritis) o es consecutiva a cirugía

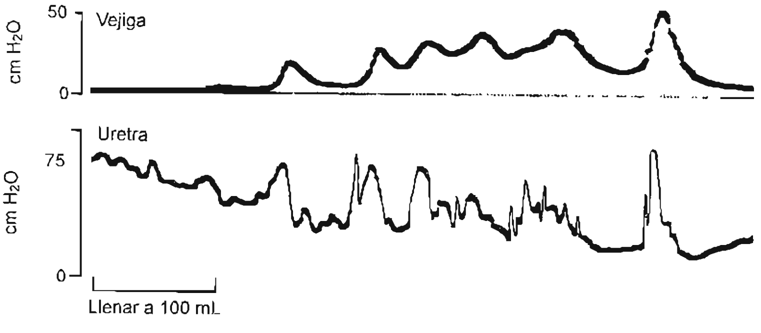


Figura 28–4. Lesión de la médula espinal en D12. Registro simultáneo de las presiones intravesical y uretral con llenado de la vejiga. Obsérvese el aumento de la presión intravesical relacionado con actividad inestable del esfínter externo, indicada en el trazo de la presión uretral.

pélvica (por ejemplo, colporrafia anterior, resección anteroposterior de un tumor). Los síntomas suelen relacionarse con factores psicológicos.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Los principales síntomas son polaquiuria, nicturia y urgencia. También es común que haya vacilación, intermitencia, micción doble y orina residual. La incontinencia puede variar de un goteo premicción o posmicción a la micción total que el paciente no identifica o no puede impedir una vez que se inicia.

B. Signos

El grado de disfunción de la micción no es paralelo a los déficit neurológicos. Las incapacidades físicas ligeras pueden acompañarse de alteraciones notables de la función vesical y también sucede lo contrario. Sin embargo, siempre es importante revisar las extremidades inferiores y los reflejos perineales en busca de hiperreflexia. También es posible descubrir déficit sensoriales o motores en los segmentos lumbar o sacro.

C. Datos radiológicos

En etapas tempranas, los cambios radiológicos evidentes son mínimos en la mayor parte de las vías urinarias altas y bajas. Suele observarse un volumen vesical bajo y trabeculación leve de la vejiga.

D. Exploración con instrumentos

La cistoscopia y la uretroscopia no suelen ser notables. Es posible demostrar irritabilidad leve del constrictor y el esfínter y disminución de la capacidad.

E. Estudios urodinámicos

Los patrones de conducta del esfínter y la vejiga son similares a los del grupo anterior, pero en menor escala. Es posible que la actividad constrictora no inhibida, obvia en los estudios urodinámicos, no se acompañe del mismo patrón de síntomas a nivel clínico. El paciente percibe en ocasiones una sensación de urgencia y la necesidad de orinar. Sin embargo, es posible que no se presenten estas sensaciones y se queje de un escape real como principal inconveniente. Las alteraciones morfológicas de la vejiga serán ligeras y rara vez con alteraciones en las vías urinarias altas por las presiones vesicales bajas.

3. VEJIGA FLÁCCIDA (ATÓNICA)

La lesión directa de la inervación periférica de la vejiga o de los segmentos medulares S2 a S4, origina parálisis fláccida de la vejiga urinaria. De manera característica, la capacidad es grande, la presión intravesical baja y no hay contracciones involuntarias. Como la musculatura lisa es intrínsecamente activa, pueden observarse trabeculaciones finas en la vejiga. Las causas comunes de este tipo de conducta vesical son traumatismos, tumores, tabes dorsal y anomalías congénitas (por ejemplo, espina bífida, meningomielocele).

Cuadro clínico

A. Síntomas

El paciente tiene parálisis fláccida y pérdida de la sensación que afectan los músculos y los dermatomas abajo del nivel de la lesión. El principal síntoma urinario es retención con incontinencia por rebosamiento. Los varones pierden la erección. De manera sorprendente, a pesar de la debilidad del esfínter estriado, no es factor importante la incontinencia intestinal o urinaria. Las presiones de almacenamiento intravesicales permanecen abajo de la resistencia de la salida.

B. Signos

Las alteraciones neurológicas son típicamente de neurona motora baja. Los reflejos de las extremidades son hipoactivos o no existen. La sensación está disminuida o es nula. Es importante revisar la sensación en el pene (S2) y la región perianal (S2 y S3) en busca de pruebas de una lesión mixta o parcial. Hay que comparar el tono anal (S2) con el del elevador (S3 y S4), una vez más en busca de pruebas de una lesión mixta.

De igual forma, debe compararse la sensación sobre la parte externa del pie (S2), la planta del pie (S2 y S3) y el dedo gordo (S3) para pruebas de lesión mixta. En ocasiones, los datos en las extremidades no serán paralelos a los del perineo y el patrón es una falta de sensación y tono en los pies; pero con tono o sensación parcial en el perineo. Esto es cierto, en especial en pacientes con espina bífida o mielomeningocele.

C. Datos de laboratorio

Los análisis de orina repetidos a intervalos regulares no son menos importantes en este grupo que en otros. Puede haber infección con leucocitos y bacterias, por la necesidad de sondeo vesical. Rara vez hay alteraciones renales avanzadas porque el almacenamiento vesical es de presión baja; pero es posible que haya insuficiencia renal crónica secundaria a pielonefritis, hidronefrosis o cálculos. Si se practica, la prueba de fenolsulfonftaleína (FSF) debe hacerse colocando previamente una sonda por el gran volumen de orina residual. La prueba de la papaverina para la erección suele ser negativa; pero puede ser positiva en lesiones parciales en que se conserva cierta turgencia espontánea refleja del pene.

D. Datos radiológicos

Una radiografía simple del abdomen puede mostrar fractura de la columna lumbar o espina bífida extensa. Es posible observar sombras de calcificación compatibles con cálculo urinario. Al inicio hay que practicar urogramas excretores para valorar si hay cálculos, hidronefrosis, cicatrización pielonefrítica u obstrucción ureteral secundaria a distensión vesical excesiva. El cistograma puede detectar cambios morfológicos en el músculo constrictor (el cual suele ser grande y de pared lisa); puede haber reflujo vesicoureteral. Posteriormente puede comprobarse la integridad de las vías urinarias altas y bajas con ultrasonido.

E. Exploración con instrumentos

Se inspecciona para descartar alteraciones patológicas (por ejemplo: cálculos vesicales, estrechez uretral o reflujo u obstrucción ureteral).

La cistoscopia y la uretroscopia unos meses o semanas después de la lesión confirmarán la laxitud y arreflexia del esfínter y el piso pélvico. El cuello vesical debe estar intacto, ya que se conserva un tono simpático, y la vejiga grande y de pared lisa. Los orificios ureterales deben estar íntegros. Pueden observarse trabeculaciones finas.

F. Estudios urodinámicos

El perfil de presión uretral muestra un tono bajo de los esfínteres liso y estriado, las presiones de llenado vesical son bajas, las contracciones del constrictor son débiles o no existen, la micción se lleva a cabo por esfuerzo o, si acaso, con la maniobra de Credé y hay un gran volumen de orina residual. La sensación de llenado está muy disminuida y suele deberse a estiramiento del peritoneo y distensión abdominal.

G. Hipersensibilidad por desnervación

De manera clásica, esta prueba se realiza al administrar cloruro de betanecol (urocolina) subcutáneo. El cistograma se realiza después de 20 minutos y los resultados se comparan con los que se obtienen antes de la administración de betanecol. Si los resultados son positivos se nota un aumento en la presión de llenado de más de 15 cm de agua, con una desviación de la curva hacia la izquierda; se nota la misma conducta en la vejiga sólo con un volumen de llenado menor y una presión ligeramente elevada. El hecho de que no haya cambios durante el llenado refleja daño miogénico del constrictor. Una forma más fisiológica de practicar la prueba consiste en llenar la vejiga hasta casi la mitad de su capacidad, administrar urocolina y vigilar si hay cambios en la presión de almacenamiento. La prueba de agua helada también valora la hipersensibilidad del constrictor.

El betanecol no facilita la contracción del músculo constrictor; sólo aumenta el tono en la pared de éste, con lo cual puede desencadenarse el reflejo de micción. La prueba no es una comprobación de la integridad del reflejo de la micción, pero demuestra la hipersensibilidad de desnervación en vejigas fláccidas y diferencia este trastorno del daño miogénico.

La prueba no es aplicable en pacientes con capacidad vesical reducida, disminución de la adaptabilidad (o sea, aumento brusco en la presión de llenado del constrictor) o contracciones intensas del músculo constrictor.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE VEJIGA NEUROPÁTICA

El diagnóstico de vejiga neurógena puede ser obvio por la historia y el examen físico. El deterioro neuronal se manifiesta por actividad refleja sacra anormal y disminución de la sensación perineal. Algunos trastornos con los que puede confundirse la vejiga neuropática son: cistitis, uretritis crónica, irritación vesical secundaria a trastornos psíquicos, cistitis intersticial, cistocele y obstrucción infravesical.

Cistitis

La inflamación de la vejiga, inespecífica y tuberculosa, causa polaquiuria y urgencia de la micción, incluso hasta el punto de la incontinencia. Hay que descartar infecciones secundarias a orina residual causada por una anomalía conductual neuropática.

La urodinamia de la vejiga inflamada es similar a la de la vejiga neuropática no inhibida. Sin embargo, en la inflamación, los síntomas desaparecen después del tratamiento definitivo con antibióticos y la conducta urodinámica regresa a la normalidad. Si persiste la sintomatología o regresa la infección en repetidas ocasiones, hay que pensar en una anomalía conductual neuropática (por ejemplo: esclerosis mútliple o incluso disfunción idiopática del constrictor y el esfínter).

Uretritis crónica

Al orinar los síntomas de polaquiuria, nicturia y ardor pueden deberse a inflamación crónica de la uretra no relacionada necesariamente con una infección. La uretroscopia mostrará signos de inflamación uretral más notables en la región del esfínter externo. La urodinámica indicará una zona de esfínter uretral irritable con tendencias espásticas, lábiles. No se conoce la causa; pero se piensa que se debe a ineficiencia prolongada del esfínter, tal vez complicada por la sobreposición de una infección aguda importante.

Irritación vesical secundaria a trastornos psíquicos

Los individuos con ansiedad o tensos o en quienes hay una fijación psicológica patológica en el perineo pueden presentar un antecedente prolongado de brotes periódicos de polaquiuria o dolor perineal o pélvico. El cuadro clínico y los datos urodinámicos son semejantes a los que se describieron antes para la uretritis crónica, sin embargo, aun si se controlan las ansiedades del paciente, los síntomas persisten en muchos casos. El problema subyacente es de tensión muscular pélvica excesiva y conducta ineficiente del esfínter.

Cistitis intersticial

Este trastorno se comprende mal y es común que se diagnostique en exceso y se confunda con la uretritis crónica. Los pacientes típicos son mayores de 40 años, con síntomas de polaquiuria, nicturia, urgencia y dolor suprapúbico. Los síntomas se presentan por distensión vesical. La capacidad es limitada (con frecuencia < 100 mL en los pacientes más sintomáticos e incapacitados). El análisis de orina es normal y no hay orina residual. Los estudios urodinámicos muestran una vejiga hipertónica con mala adaptación. La distensión de la vejiga mediante citoscopia produce pérdida clásica de sangre por hemorragias petequiales y grietas en la mucosa. El trastorno representa un proceso inflamatorio en el constrictor, en etapa final, y de causa desconocida. Los síntomas graves sólo suelen aliviarse aumentando la vejiga.

Cistocele

La relajación del piso pélvico después del parto puede causar cierta polaquiuria, nicturia e incontinencia por esfuerzo. Puede haber orina residual y predisponer a infecciones. El escape de orina ocurre al levantar objetos, estar de pie o toser.

El examen pélvico suele revelar relajación de la pared vaginal anterior y descenso de la uretra y la vejiga cuando la paciente puja para orinar. La cistoscopia muestra datos similares. Los estudios urodinámicos mostrarán una mejoría definitiva en el tono del esfínter cuando la vejiga se sostiene apoyada en la posición adecuada, en comparación con la posición no apoyada.

Obstrucción infravesical

Las estrecheces uretrales, el crecimiento maligno o benigno de la próstata y las válvulas uretrales congénitas pueden producir obstrucción importante del flujo urinario de salida. Se desarrolla hipertrofia (o sea, trabeculación) del constrictor y puede acumularse orina residual. Con frecuencia, no hay inhibición de la actividad del constrictor en esta etapa y se semeja a la de la vejiga neuropática espástica.

Si hay descompensación, la pared vesical se torna tenue y atónica y puede aumentar notablemente la capacidad. Es posible que se desarrolle incontinencia por rebosamiento. La conducta vesical es similar a la de la vejiga neuropática fláccida.

Si la dificultad no es neuropática, el tono del esfínter anal es normal y el reflejo bulbocavernoso está intacto. También deben ser normales la sensación periférica, la contracción muscular voluntaria y los reflejos de los miembros. La cistoscopia y la uretroscopia revelan la lesión local que origina la obstrucción. Una vez que ésta se corrige la función vesical mejora, pero nunca regresa a la normalidad.

TRATAMIENTO DE LA VEJIGA NEUROPÁTICA

El tratamiento de cualquier forma de vejiga neuropática está guiado por la necesidad de restablecer la actividad vesical de presión baja. Al hacer esto, se preserva la función renal, se restaura la continencia y se controla la infección con más rapidez. Puede desarrollarse evacuación refleja si se protege la integridad del constrictor y se practican técnicas de estimulación.

1. CHOQUE ESPINAL

Después de una lesión grave de la médula espinal, la vejiga se torna atónica. Con lesiones raquídeas suprasegmentarias, la vejiga recupera de manera gradual su contractilidad en los siguientes meses. Aparece un estado espástico de grado variable entre los pacientes, de acuerdo con el nivel de la lesión. Las de la médula sacra, si son completas, pueden dejar una vejiga fláccida permanente. Sin embargo, con mayor frecuencia son parciales y se encuentra un grado mixto de espasticidad del constrictor y el esfínter aunado a un grado variable de debilidad.

Durante la etapa de choque espinal, es necesario instituir de inmediato y conservar cierto tipo de drenaje vesical. La distensión excesiva crónica puede dañar el músculo liso del constrictor y limitar la recuperación funcional de la vejiga. Se ha comprobado que la mejor forma de tratamiento es el sondeo intermitente con una técnica aséptica estricta. Éste evita infecciones de las vías urinarias y las complicaciones de una sonda permanente (por ejemplo: estrechez uretral, absceso, erosiones, cálculos).

Si es necesario colocar una sonda de Foley, hay que seguir algunos principios. La sonda no debe ser mayor de 16F, de preferencia de silicón y debe pegarse al abdomen. Cuando se fija a la pierna, se originan un esfuerzo innecesario en la unión penoscrotal y la uretra bulbar (o sea, las curvas uretrales) y ello puede causar estrecheces. La sonda debe cambiarse con técnicas estériles cada 2 o 3 semanas.

Algunos urólogos aconsejan una cistostomía suprapúbica en lugar de la sonda uretral para evitar los peligros relacionados con las sondas permanentes. Ciertamente, siempre que ocurren complicaciones relacionadas con la sonda, el médico no debe dudar en recurrir el drenaje por cistostomía.

La irrigación de la vejiga con soluciones de antibióticos, el uso sistémico de antibióticos, o la protección de la punta del meato con cremas de antibióticos no disminuyen de manera importante los peligros a largo plazo de una infección vesical. Sin embargo, si se mantiene el meato lubricado, se disminuye el riesgo de estenosis de éste.

A medida que se recupera de manera gradual la excitabilidad refleja hay que practicar una valoración urodinámica. Se requiere un cistograma para descartar reflujo. El estudio urodinámico debe repetirse periódicamente en tanto esté mejorando la espasticidad y después cada año para buscar complicaciones en vías urinarias altas.

Para controlar la infección, hay que conservar una ingestión de líquidos cuando menos de 2 a 3 litros diarios (100 a 200 mL/hora) si es posible. Esto reduce la estasis y disminuye la concentración de calcio en la orina. El drenaje renal y ureteral se estimula moviendo con frecuencia al paciente, con ambulación en una silla de ruedas tan pronto sea posible, e incluso elevando la cabecera de la cama. Estas medidas mejoran el transporte ureteral de orina, reducen la estasis y disminuyen el peligro de infección.

Otras medidas más ayudarán en la profilaxis contra la formación de cálculos (por ejemplo, disminución de la ingestión de calcio y oxalatos y eliminación de la vitamina D en la dieta).

2. TIPOS ESPECÍFICOS DE VEJIGA NEUROPÁTICA

Establecido el trastorno neuropático de la micción, sin importar su causa, hay que llevar a cabo las siguientes medidas para obtener una función óptima.

Vejiga neuropática espástica

A. Pacientes con capacidad vesical razonable

Para rehabilitar con éxito una vejiga hasta un estado funcional, el paciente debe poder orinar cada 2 a 3 horas y no tener incontinencia en los intervalos. La micción se inicia utilizando técnicas de estimulación, golpeando el abdomen arriba del pubis, tirando del pelo púbico, apretando el pene o rascando la piel del abdomen bajo, de los genitales o de los muslos. Los pacientes pueden llevarlo a cabo por sí mismos, a menos que tengan cuadriplejía alta sin función de los miembros superiores.

Algunos pacientes de esta categoría pueden vaciar la vejiga por completo, pero son incontinentes por el desencadenamiento inconveniente del reflejo de la micción. Puede ayudárseles con dosis bajas de anticolinérgicos o por estimulación neuronal.

B. Pacientes con capacidad vesical funcional muy disminuida

Si la capacidad funcional de la vejiga es menor de 100 mL, puede haber micción involuntaria con tanta frecuencia como cada 15 minutos. No es posible lograr un entrenamiento satisfactorio de la vejiga y hay que tomar medidas alternativas. En primer lugar, debe descartarse la posibilidad de que la disminución en la capacidad vesical funcional se deba a un gran volumen de orina residual. Es posible utilizar uno de los siguientes regímenes terapéuticos.

1. Sonda permanente con anticolinérgicos o sin ellos.
2. Sondas condón y una bolsa para la pierna en varones si los volúmenes de orina residual son pequeños y las presiones vesicales son mayores de 40 cm de agua en la valoración urodinámica. Si se encuentran cualesquiera de estos parámetros, hay que considerar que las vías urinarias altas están en peligro por obstrucción o reflujo.
3. En varones practicar una esfinterotomía. Es posible transformar la vejiga en un conducto urinario eliminando con cirugía toda la resistencia de la desembocadura de la vejiga. Esta opción sólo debe utilizarse cuando han fracasado otras medidas, ya que es irreversible. Los pacientes operados por lo general han estado sufriendo por las secuelas más importantes de una vejiga muy espástica (o sea: dilatación de vías urinarias altas, infecciones recurrentes de vías urinarias y disreflexia autónoma notable).
4. Conversión de la vejiga espástica en una vejiga fláccida mediante rizotomía del sacro. Se requiere sección quirúrgica completa o fulguración con calor transcutáneo de las raíces S3 y S4. La rizotomía química no es confiable ya que la espasticidad por lo general regresa 6 a 9 meses después. Estos métodos suelen causar pérdida de las erecciones reflejas y, en consecuencia, hay que sopesar la decisión para practicarlos. Alivian la espasticidad, bajan las presiones intravesicales, aumentan el almacenamiento vesical y disminuyen el peligro de daño de las vías urinarias altas. La vejiga puede tratarse entonces como una vejiga fláccida (véase más adelante).
5. Neuroestimulación de las raíces nerviosas sacras para lograr la evacuación vesical (véase más adelante).
6. Derivación urinaria si hay deterioro irreversible y progresivo de vías urinarias altas. Se dispone de diversos métodos que incluyen el conducto ileal estándar, las ureterostomías cutáneas, la transureteroureterostomía o las derivaciones urinarias sin reflujo (por ejemplo, bolsas de Mainz o de Koch, o una de varias otras derivaciones imaginativas y útiles diseñadas para proteger las vías urinarias altas y los riñones).
7. En mujeres con vejiga espástica no hay opción para practicar una esfinterotomía como en varones. Si no se tiene éxito con los métodos farmacológicos, hay que pensar en la conversión quirúrgica a un sistema de presión baja, fláccido, o en una derivación urinaria.

C. Parasimpaticolíticos

Por la naturaleza crónica de la vejiga neuropática, los pacientes no siempre toleran los efectos secundarios de los parasimpaticolíticos. Pueden alternarse dos medicamentos de esta categoría para reducir los efectos colaterales de cada uno. También son útiles cuando se administran con relajantes musculares esqueléticos. Hay que individualizar las dosis. Los medicamentos y dosis de uso común son los siguientes: cloruro de oxibutinina (Ditropan), 5 mg 2 a 3 veces al día; clorhidrato de diciclomina (Bentyl), 80 mg al día, en cuatro dosis iguales; bromuro de metantelina (Banthine), 50 a 100 mg cada seis horas; bromuro de propantelina (Pro-Banthine), 15 mg 30 minutos antes de las comidas y 30 mg al acostarse. Es posible que estos medicamentos no sean eficaces si la incontinencia se debe a falta de inhibición de la relajación del esfínter o alteraciones en la adaptabilidad de la pared vesical.

D. Neuroestimulación (marcapaso vesical)

Las neuroprótesis se están constituyendo en una alternativa establecida para el tratamiento de trastornos selectivos por vejiga neuropática. Los pacientes para marcapaso vesical se valoran principalmente con vigilancia urodinámica de las respuestas de la vejiga y el esfínter a la estimulación de ensayo de diversas raíces de los nervios sacros. A continuación, se preparan bloqueos selectivos de los nervios pudendo derecho e izquierdo. Si se produce la micción, se consideran adecuados para una neuroprótesis. También se toman en cuenta otros factores, como capacidad de almacenamiento del constrictor, competencia del esfínter, edad, función renal y estado total neurológico y psicológico.

Se implantan electrodos en las raíces motoras (ventrales) de los nervios sacros que producirán contracción del músculo constrictor al estimularse (siempre S3, en ocasiones S4). Se toman medidas para reducir la hiperreflexia del esfínter cortando de manera selectiva el componente sensorial (dorsal) de estas mismas raíces de los nervios sacros y ramas selectivas de los pudendos. Se conectan los electrodos a un receptor subcutáneo que se opera desde el exterior del cuerpo. Se controlan entonces de manera selectiva la evacuación o la continencia vesical o intestinal mediante un transmisor externo.

Hay tres objetivos totales en el tratamiento de la vejiga con lesiones espásticas de la neurona motora alta: conservación de la función renal, continencia y evacuación. Las dos primeras se logran reduciendo las presiones intravesicales. Este paso protege la integridad de las vías urinarias altas y restablece la continencia al aumentar la capacidad de almacenamiento. Ambas se logran combinando la neuroestimulación del esfínter con neurotomías sacras selectivas. Este método protege la integridad del esfínter y evita la necesidad de medicamentos. Otras opciones incluyen desnervación vesical completa o aumento de la vejiga.

El tercer objetivo, restablecer la evacuación controlada, elimina la necesidad de sondas y el peligro concurrente de infección. Es la meta más difícil de lograr y es necesario valorar cuidadosamente lo adecuado de los pacientes.

Vejiga neuropática fláccida

Si la lesión neurológica destruye por completo el centro de la micción, no es posible lograr esta última a voluntad sin presión suprapúbica manual, o sea, la maniobra de Credé. La vejiga puede evacuarse por esfuerzo, utilizando los músculos abdominales y el diafragma para aumentar la presión intraabdominal. Las lesiones parciales de la médula espinal baja (D10 y D11) originan una vejiga espástica y un esfínter débilmente espástico. Puede haber incontinencia por contracción espontánea del constrictor.

A. Entrenamiento y cuidado vesical

En lesiones parciales de la neurona motora baja, hay que intentar la micción cada dos horas con reloj para evitar escapes molestos. Esto ayudará a proteger la vejiga de distensiones excesivas por orina residual.

B. Sondeo intermitente

Cualquier paciente con capacidad vesical adecuada se beneficia con el drenaje por sondeo intermitente regular cada 3 a 6 horas. Esta técnica elimina la orina residual, ayuda a prevenir infecciones, evita la incontinencia y protege contra el daño de las vías urinarias altas; estimula la micción normal y los pacientes la aprenden y se adaptan con facilidad. Es una solución muy satisfactoria de los problemas de la vejiga neuropática fláccida. Se utiliza una técnica limpia en lugar de la estéril, inconveniente y cara. Las infecciones de vías urinarias son raras: pero si ocurren se administra una vez al día un antibiótico para profilaxis. El método está contraindicado si existe reflujo ureteral, a menos que éste sea leve y la vejiga se vacíe con frecuencia.

C. Cirugía

Está indicada la resección transuretral en la hipertrofia del cuello vesical o en una próstata crecida, que pueden causar obstrucción de la desembocadura vesical y retención de orina residual. También puede hacerse en algunos varones para debilitar la resistencia de la salida de la vejiga a fin de permitir que orine con la maniobra de Credé o esfuerzo abdominal.

La incontinencia urinaria total por incompetencia del esfínter puede tratarse implantando un esfínter artificial. Sin embargo, para que esto tenga éxito, la presión vesical debe ser baja. También hay que pensar en una reconstrucción del cuello vesical para aumentar la resistencia de la desembocadura.

La incontinencia en este grupo de pacientes se trata con medicamentos o neuroestimulación, si depende de espasticidad vesical leve.

D. Parasimpaticomiméticos

En ocasiones, se utilizan los derivados estables de la acetilcolina para ayudar a evacuar la vejiga. Aunque no inician o efectúan las contracciones vesicales, aumentan el tono de la vejiga. Pueden ser útiles en el tratamiento sintomático de los tipos más leves de vejiga neuropática fláccida. Pueden intentarse empíricamente algunos medicamentos; pero su utilidad se establece mejor durante la valoración urodinámica. Si la presión de llenado o el tono de reposo aumentan después de que se administra cloruro de betanecol, será más eficaz la evacuación de la vejiga mediante desencadenamiento del reflejo o por compresión. El fármaco debe ser entonces clínicamente útil.

El medicamento de elección es el cloruro de betanecol. Se administra por vía oral, 25 a 50 mg, cada 6 a 8 horas. En situaciones especiales (por ejemplo, estudio urodinámico inmediatamente después de cirugía), pueden darse 5 a 10 mg SC cada 6 a 8 horas.

Vejiga neuropática por espina bífida

Espina bífida es la formación incompleta del arco neural a diversas alturas del raquis. El defecto se identifica al nacer y se cierra de inmediato para evitar infecciones. La cicatriz resultante puede atrapar y fijar nervios de la cola de caballo. Con la falta de cierre del arco neural, hay una falta de desarrollo y organización de las células de los cuernos anteriores. El resultado final es un defecto neuropático mixto. Alrededor de dos tercios de los pacientes tienen vejiga espástica con debilidad en pies y dedos. Alrededor de un tercio tiene vejiga fláccida. Con frecuencia, hay mayor flaccidez en el piso pélvico que en el constrictor.

Los objetivos del tratamiento son controlar la incontinencia y preservar la función renal.

A. Tratamiento conservador

La mejor terapéutica es el sondeo intermitente limpio. Es posible enseñar a los padres que lo lleven a cabo en un niño y por último que éste se encargue de ello. La frecuencia debe establecerse por la capacidad de almacenamiento de la vejiga y la ingestión de líquido, por lo general cada 3 a 6 horas. Quizá se requiera un anticolinérgico para mediar la espasticidad vesical y mejorar la función de almacenamiento a fin de controlar la incontinencia.

1. **Síntomas leves:** Si hay goteo ocasional o cierta orina residual acompañada de falta de deseos de orinar, el paciente debe intentar hacerlo cada dos horas estando despierto. La presión suprapúbica manual aumentará la eficacia del vaciamiento. Puede utilizarse una sonda condón externo o un pequeño cojincillo para proteger contra escapes pequeños de orina.
2. **Síntomas más graves:** Si la incontinencia urinaria se acompaña de orina residual o se encuentra reflujo ureteral, se toman las siguientes medidas:
   a. **Vejiga hipotónica:** Si se ha demostrado reflujo, el autosondeo intermitente, 4 a 6 veces al día, puede proteger las vías urinarias altas del deterioro y las consecuencias de la pielonefritis. Hay que pensar en una reimplantación ureteral en el reflujo bilateral o en una transureteroureterostomía en el reflujo si son favorables todas las demás consideraciones. A continuación debe instituirse sondeo en forma intermitente.
   b. **Vejiga hipertónica:** El problema en pacientes en esta categoría es mayor porque la vejiga es espástica y con capacidad reducida y el esfínter hipotónico. Puede haber goteo prácticamente constante. El cistograma revelará trabeculación intensa de la vejiga, a menudo con reflujo e hidroureteronefrosis avanzada. Hay que dar anticolinérgicos e insertar una sonda permanente varios meses. Una vez que mejora la dilatación de las vías urinarias altas y la vejiga se ha restablecido a una forma más esférica, puede reinstituirse el sondeo intermitente. Con el tiempo y cuidados, muchos de estos niños desarrollan un tipo más equilibrado de conducta vesical. Puede lograrse la continencia sin comprometer las vías urinarias altas.

      La mayoría de estos pacientes no requerirán derivación urinaria si se vigilan cuidadosamente y los padres participan de manera activa en los cuidados.

B. Tratamiento quirúrgico

Si la vejiga es de tipo espástico con capacidad disminuida, hay varias opciones quirúrgicas aparte de la derivación urinaria. El bloqueo de los nervios sacros durante la valoración urodinámica ayudará a determinar si será útil cortar las raíces de estos nervios. Esto ayuda en caso de vejiga espástica, pero no en casos de mala distensibilidad por fibrosis vesical. La sección de los nervios que se originan de S3 reduce las presiones intravesicales, aumenta el almacenamiento y reduce el riesgo de reflujo u obstrucción de los uréteres.

En pacientes con vejiga levemente espástica y capacidad de almacenamiento más o menos adecuada (> 200 mL), la incontinencia urinaria se controla mediante electroestimulación del piso pélvico. En muchos de estos enfermos están intactos los nervios que van al esfínter. Estos últimos pueden estimularse para aumentar el tono de este músculo e inhibir la micción. Si la vejiga tiene una capacidad limitada con mala distensibilidad y mala contractilidad, la cistoplastia de aumento seguida de autosondeo intermitente es el tratamiento de elección.

Si los pacientes con reflujo sufren fiebre recurrente (equivalente a pielonefritis) a pesar de la presencia de una sonda permanente o si no es posible controlar la incontinencia por mala adaptabilidad del constrictor, hay que pensar en una derivación urinaria. Los depósitos continentes que no causan reflujo ofrecen el resultado más favorable a largo plazo para conservar las vías urinarias altas.

3. CONTROL DE LA INCONTINENCIA URINARIA

En el hospital

La incontinencia urinaria es uno de los aspectos más inquietantes de la disfunción neurovesical, en especial cuando la vejiga tiene una función adecuada en todo lo demás. El problema se reduce al mínimo en varones hospitalizados porque se dispone de supervisión, los baños están cerca y siempre hay un orinal en la cabecera. Las mujeres tienen mayor problema porque deben utilizar un cómodo o quizá requieran sonda permanente. Los catéteres tienen riesgos asociados y no siempre controlan el escape relacionado con una vejiga espástica. No se ha encontrado una solución satisfactoria, sencilla, para mujeres con este problema.

Después del alta

Una vez que salen del hospital, la mayoría de los varones con vejiga espástica, confiarán en una sonda condón para protegerse contra escapes y para la recolección práctica de orina. La única excepción son los pacientes que se mantienen secos de manera previsible entre los sondeos. La sonda condón se fija al pene sin presión y tiene un conducto que va a una bolsa en la pierna. Las telas adhesivas no irritan y duran mucho tiempo. Los problemas relacionados con la conservación de estas sondas en su sitio se limitan a pacientes no circuncidados y en quienes los cojincillos de grasa suprapúbicos son grandes y acortan la longitud del cuerpo del pene. La circuncisión o la colocación de una prótesis peneana corregirá estas limitaciones.

En ocasiones, estos pacientes prefieren la compresión uretral con las pinzas de Cunningham. Sin embargo, sólo protege contra escapes de presión baja y si se aplica muy firme puede provocar un divertículo uretral.

Se dispone de otros dispositivos para colección externa (orinal de McGuire, sondas Texas); pero con los adelantos en los adhesivos para sondas condón y el uso de prótesis peneanas, cada vez se utilizan menos estos métodos.

Adelantos recientes

Continúa la investigación extensa de métodos que restablezcan el control voluntario total sobre las funciones de almacenamiento y evacuación de la vejiga. Se ha determinado la anatomía de los nervios sacros y pudendos, de tal forma que es posible exponerlos y asimismo a sus ramas, con cirugía. Puede colocarse un electrodo para estimulación selectiva de la vejiga, el elevador y los esfínteres uretral o anal. Existen varias posibilidades para neuroestimulación o rizotomía, pero sólo algunas son prácticas. La valoración urodinámica de la función vesical después de un bloqueo nervioso o durante la neuroestimulación ayudará a determinar el valor terapéutico de estos tratamientos.

Pueden colocarse electrodos únicos o múltiples en nervios seleccionados y acoplarse a un receptor subcutáneo. Es posible seleccionar la función deseada (continencia o evacuación). Generalmente, en cualquier paciente se requiere una u otra. Habrá muchos cambios en este enfoque a medida que se adapten los adelantos tecnológicos a la mayor comprensión de la fisiología vesical. Se están logrando éxitos notables con la electroevacuación en pacientes muy seleccionados.

COMPLICACIONES DE LA VEJIGA NEUROPÁTICA

Las principales complicaciones son: infecciones recurrentes de vías urinarias, hidronefrosis secundaria a reflujo u obstrucción ureteral y formación de cálculos. Los principales factores que contribuyen a estas complicaciones son: la presencia de orina residual, las presiones intravesicales altas y sostenidas y la inmovilización, respectivamente.

En los trastornos neuropáticos la incontinencia puede ser pasiva, igual que en las lesiones fláccidas en que está alterada la resistencia en la desembocadura, o puede resultar de una falta de inhibición de las contracciones del músculo constrictor como en las lesiones espásticas

Infecciones

Éstas son prácticamente inevitables en una vejiga neuropática. Durante la etapa de choque espinal consecutiva a una lesión medular, es necesario vaciar la vejiga por sondeo. En esta etapa, se recomienda practicarlo en forma intermitente y estéril (o limpia); pero, con fines prácticos o por conveniencia, a menudo se deja una sonda de Foley permanente. El drenaje crónico con sonda garantiza la presencia de infección, sin importar cuantas medidas preventivas se utilicen.

Las vías urinarias altas suelen estar protegidas de infecciones por la integridad de la unión ureterovesical. Si se torna incompetente, habrá reflujo de orina infectada hacía los riñones. La descompensación de la unión ureterovesical se debe a presiones intravesicales altas generadas por una vejiga espástica. Es muy importante tratar de manera agresiva estos casos con un programa intensivo de autosondeo y anticolinérgicos. No debe usarse la maniobra de Credé.

Puede haber diversas complicaciones infecciosas por la presencia de una sonda de Foley permanente. Éstas incluyen cistitis y periuretritis por irritación mecánica. Es posible que se presente un absceso periuretral, con formación de fístula por la rotura final de un absceso a través de la piel perineal. También puede haber drenaje por la uretra y el resultado final es un divertículo uretral. La infección puede llegar hasta los conductos prostáticos (prostatitis), las vesículas seminales (vesiculitis seminal), o siguiendo los conductos hasta los epidídimos (epididimitis).

A. Tratamiento de la pielonefritis

Las infecciones renales episódicas deben tratarse de manera agresiva con los antibióticos apropiados para prevenir la pérdida renal. De ser posible debe eliminarse la fuente y la causa de la infección.

B. Tratamiento de la epididimitis

Este trastorno es una complicación de la disinergia en la micción o del uso de sondas permanentes. El tratamiento consiste en los antibióticos apropiados, reposo en cama y elevación del escroto. Debe retirarse o reemplazarse la sonda permanente por una sonda suprapúbica. El tratamiento preferido a largo plazo es la colocación del paciente en un programa de autosondeo intermitente. Rara vez se requiere la ligadura de los conductos deferentes.

Hidronefrosis

Dos mecanismos originan retropresión renal. Al inicio, el efecto del estiramiento del trígono, secundario a orina residual, y la hipertonicidad del constrictor se complican por el desarrollo de hipertrofia del trígono. La combinación causa tracción anormal de la unión ureterovesical, con aumento de la resistencia al paso de la orina. Esto da lugar a una obstrucción "funcional" que causa dilatación ureteral progresiva y retropresión en el riñón. En esta etapa, el trastorno puede aliviarse con drenaje por sondeo continuo o por sondeo intermitente combinado con anticolinérgicos.

Una consecuencia más tardía de la hipertrofia trigonal y la espasticidad del constrictor es el reflejo por descompensación de la unión ureterovesical. Al parecer, el factor causal es una combinación de presión intravesical alta y trabeculación de la pared de la vejiga. El aumento de la rigidez de la unión ureterovesical debilita su función tipo válvula, disminuyendo lentamente su capacidad para evitar el reflujo de orina durante las contracciones forzadas de la vejiga.

Cuando se detecta reflujo ureteral con la cistografía, los métodos previos de cuidados vesicales deben ajustarse de modo radical. Una sonda a permanencia sirve para manejar el problema por un tiempo. Sin embargo, si el reflujo persiste después de un periodo razonable de drenaje, debe considerarse la cirugía antirreflujo. Además, deben utilizarse las medidas para reducir la presión intravesical alta (aumento de la vejiga, rizotomía sacra, resección transuretral de la salida vesical o esfinterotomía). La hidronefrosis progresiva puede requerir nefrostomía. La desviación urinaria es el último recurso y debe evitarse si puede seguirse al paciente con regularidad.

Cálculos

Diversos factores contribuyen a la formación de cálculos en la vejiga y los riñones. El reposo en cama y la inactividad causan desmineralización del esqueleto, liberación de calcio e hipercalciuria subsecuente. El decúbito y la ingestión inadecuada de líquidos contribuyen a estasis urinaria, posiblemente con mayor concentración de calcio en la orina. El sondeo de la vejiga neurógena puede introducir bacterias. La infección subsecuente suele deberse a microorganismos que desdoblan la urea, lo cual torna alcalina la orina, con disminución de la solubilidad de calcio y fosfato.

A. Cálculos vesicales

Como éstos suelen ser blandos, pueden aplastarse y extraerse por lavado mediante la vaina de un cistoscopio. En ocasiones, son grandes y deben extraerse con cistostomía suprapúbica.

B. Cálculos ureterales

En teoría todos los cálculos ureterales pueden extraerse ahora con métodos de recuperación anterógrada o retrógrada o con litotripsia extracorpórea con onda de choque (LEOC).

C. Cálculos renales

En pacientes con vejiga neuropática, los cálculos renales en general son producto de una infección; si ésta no se trata, los cálculos se vuelven una fuente de infección renal persistente y de posible pérdida renal. Muchos de los cálculos que se ubican en la pelvicilla renal pueden extraerse mediante procedimientos endoscópicos o con LEOC. En ocasiones, algún gran cálculo en cuernos de venado requiere cirugía abierta.

Amiloidosis renal

La amiloidosis secundaria del riñón es una causa común de muerte en pacientes con vejiga neuropática. Resulta de la debilidad crónica en pacientes con úlceras por decúbito difíciles e infecciones mal controladas. Por fortuna, gracias a los mejores cuidados médicos, hoy en día es un hallazgo poco común.

Disfunción sexual

Los varones que han sufrido un traumatismo de la médula o lesiones en la cola de caballo experimentan grados variables de disfunción sexual. Quienes tienen lesiones motoras altas se comportan bien y la mayoría de estos enfermos conservan la capacidad de erección refleja. En pacientes con lesiones torácicas altas o cervicales, puede haber aumentos peligrosos de la presión arterial con la erección. Las lesiones en cualquier nivel causan problemas en la calidad de la erección o destumescencia prematura. Como regla, los enfermos con lesiones motoras bajas son impotentes, a menos que la lesión sea incompleta. Hay una gran variabilidad en la capacidad sexual de los pacientes con lesiones raquídeas en cualquier nivel. Por fortuna, puede restablecerse la función sexual en la mayoría de los pacientes con un dispositivo de erección al vacío, inyección intracavernosa o prótesis de pene.

Con frecuencia, los pacientes con lesiones raquídeas pierden la capacidad para eyacular incluso conservando erecciones funcionales. Esto resulta de la pérdida de coordinación entre los reflejos que normalmente se sincronizan a través de la regulación de centros superiores. Los enfermos pueden tener la capacidad de eyacular después de una erección; pero no son capaces de despertar este fenómeno sexual o de estimularlo en una secuencia adecuada. Se están desarrollando técnicas de estimulación eléctrica para lograr la colección de semen en pacientes con "esterilidad funcional".

Disreflexia autónoma

La disreflexia autónoma es una conducta refleja mediada por el sistema simpático debido a una retroalimentación aferente sacra hacia la médula espinal. El fenómeno se observa en pacientes con lesiones medulares arriba de la salida simpática de la médula. Como regla, ocurre en lesiones muy espásticas arriba de D1; pero en ocasiones, en lesiones con espasticidad leve o en las situadas abajo de D5. Los síntomas incluyen: aumentos espectaculares de la presión arterial sistólica o diastólica (o ambas), incremento de la presión del pulso, sudación, bradicardia, cefalea y piloerección. Los síntomas se despiertan por distensión excesiva de la vejiga o espasmo vesical contra un esfínter cerrado. Está indicado el sondeo inmediato, el cual en general permite el descenso rápido de la presión arterial. La nifedipina oral (20 mg) corrige este síndrome cuando se administra 30 minutos antes de la cistoscopia (Dykstra, Sidi y Anderson, 1987) o de la electroeyaculación (Steinberger y cols., 1990). El efecto hemodinámico agudo puede manejarse con un agente bloqueador alfa adrenérgico (Barret y Wein, 1987). La esfinterotomía y la rizotomía se usan en algunos pacientes para prevenir la disreflexia autónoma recidivante.

PRONÓSTICO

La mayor amenaza para los pacientes con vejiga neuropática es el daño renal progresivo (pielonefritis, calculosis e hidronefrosis). Los adelantos en el tratamiento de la vejiga neuropática, aunados a una mejor vigilancia de los pacientes a intervalos regulares, han mejorado de manera importante el resultado final de la esperanza de vida a largo plazo. ■

REFERENCIAS

Barrett D, Wein AJ: Voiding dysfunction: diagnosis, clasification and management. Pages 863–962 in: *Adult and Pediatric Urology*. Gillenwater JY et al (editors) Year Book Medical, 1987.

Barrington FJF: The component reflexes of micturition in the cat. *Brain* 1941;64:239.

Bauer SB: Neurogenic bladder dysfunction. *Pediatr Clin North Am* 1987;34:1121.

29

Estudios urodinámicos

Emil A. Tanagho, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

El estudio urodinámico se vuelve cada vez más importante para la valoración de los pacientes con alteraciones de la micción –disuria, incontinencia urinaria, trastornos neuropáticos, etcétera. En la antigüedad, el médico sólo observaba el acto de la micción, apreciando la fuerza del chorro de la orina y deduciendo la posibilidad de obstrucción del orificio de salida de la vejiga. En la década de 1950, ya era posible observar mediante fluoroscopia la porción inferior del aparato urinario durante la micción; y en la década de 1960, los principios de la hidrodinámica se aplicaron a la fisiología de la porción inferior del aparato urinario. En la actualidad, el campo de la urodinámica tiene aplicaciones clínicas para los problemas de la micción que resultan de los procesos patológicos de la porción inferior del aparato urinario.

La nomenclatura de las pruebas usadas en los estudios urodinámicos aún no está establecida y los significados de los términos en urodinamia algunas veces están sobrepuestos o confusos. Sin embargo, a pesar de estas dificultades, las pruebas son en extremo valiosas. Con frecuencia, los síntomas que se obtienen en la historia clínica completa o en estudios endoscópicos, o incluso radiográficos, deben investigarse después con pruebas urodinámicas para que el tratamiento que se elija se base en la comprensión de la alteración de la fisiología de las vías urinarias bajas. Al igual que muchos otros procedimientos de alta tecnología para examinar al paciente (por ejemplo, electrocardiografía, electroencefalografía), las pruebas urodinámicas tienen mayor validez cuando su interpretación se deja al médico tratante, quien deberá supervisar el estudio y hacerse responsable de la correlación de los datos de acuerdo a su observación clínica.

FUNCIONES RELEVANTES PARA LA URODINÁMICA Y PRUEBAS APLICABLES A CADA UNA

El estudio urodinámico de la porción inferior del aparato urinario puede proporcionar información clínica útil acerca de la función de la vejiga, el mecanismo del esfínter y las características de la micción.

La **función vesical** suele estudiarse mediante cistografía y fluoroscopia durante el movimiento. En los estudios urodinámicos, se usa la cistometría. Los estudios radiológicos convencionales y las pruebas urodinámicas pueden, sin duda, combinarse con éxito.

La **función esfinteriana** depende de dos elementos: un esfínter de músculo liso y un esfínter voluntario. La actividad de ambos elementos puede registrarse urodinámicamente mediante las determinaciones de la presión; la actividad del esfínter voluntario puede registrarse mediante electromiografía.

El **acto de la micción** es una función de la interacción entre la vejiga y el esfínter, y el resultado es la **tasa o índice de flujo.** Éste es un aspecto muy importante de la función total de la porción inferior del aparato urinario; generalmente se registra en mililitros por segundo al igual que en volumen total evacuado de orina . El registro simultáneo de la actividad de la vejiga (con medición de la presión intraluminal), la actividad esfinteriana (con electromiografía o mediciones de presión) y la velocidad de flujo revela las interrelaciones entre los tres elementos. Cada medida puede proporcionar información útil acerca de la normalidad o anomalía de un aspecto específico de la porción inferior del aparato urinario. La integración de los tres elementos en un registro simultáneo y comparativo de la porción inferior del aparato urinario proporcionará un cuadro más completo. Este enfoque completo puede abarcar los registros sincrónicos de presiones variables, tasa de flujo, volumen de la micción y actividad eléctrica de la musculatura esquelética que rodea el esfínter urinario (electromiografía), junto con la obtención de imágenes fluoroscópicas de la porción inferior del aparato urinario. Las presiones múltiples que se registran son muy variables e incluyen la intravesical, intrauretral a varios niveles, intraabdominal y la presión del esfínter anal como una función de la actividad muscular del piso pélvico.

Las técnicas de los estudios urodinámicos deberán adaptarse a las necesidades específicas de cada paciente. Cada método tiene ventajas y limitaciones que dependen de los requerimientos de cada estudio. En un paciente, el registro de un solo parámetro puede ser suficiente para establecer el diagnóstico y sugerir el tratamiento adecuado; en otro, podrán requerirse mucho más estudios.

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS E HIDRODINÁMICAS

TASA DE FLUJO URINARIO

Puesto que la tasa de flujo urinario es producto de la acción constrictora contra la resistencia del orificio de salida, una variación en la tasa de flujo normal puede reflejar disfunción de cualesquiera de los dos. La tasa de flujo normal de una vejiga llena es aproximadamente de 20 a 25 mL/seg en el varón y de 25 a 30 mL/seg en la mujer. Estas variaciones se relacionan de manera directa con la cantidad de orina en la micción y la edad del paciente. Deberá sospecharse obstrucción en cualquier adulto que evacúe con una vejiga llena y su tasa de flujo sea menor de 15 mL/segundo. La tasa de flujo menor de 10 mL/seg se considera como un dato definitivo de obstrucción. En ocasiones, se observan personas con "supermicciones" con tasas de flujo bastante más altas del valor normal. Esto puede significar poca resistencia del orificio de salida; pero es de menos importancia clínica que la obstrucción.

Resistencia del orificio de salida

Ésta es el determinante primario de la tasa de flujo y varía de acuerdo a los factores funcionales o mecánicos. Desde el punto de vista funcional, la resistencia del orificio de salida se relaciona en forma primaria con la actividad del esfínter, la cual es controlada por los esfínteres liso y voluntario. El primero rara vez es hiperactivo en la mujer; nunca se observó esto en ninguna de las evaluaciones urodinámicas. La hiperactividad del esfínter liso rara vez se observa en los varones; pero puede presentarse por hipertrofia del cuello de la vejiga debida a disfunción neurógena u obstrucción distal. Sin embargo, tales casos deben evaluarse en forma crítica antes de llegar a dicha conclusión.

El incremento de la actividad del esfínter voluntario es frecuente. A menudo se le da poca importancia como causa fundamental de aumento en la resistencia del esfínter. Se manifiesta ya sea por deficiencia de la relajación o por hiperactividad presente durante la micción. El esfínter voluntario normal proporciona resistencia adecuada, junto con el liso, para impedir el escape de orina de la vejiga; si el esfínter voluntario no se relaja durante la contracción del músculo constrictor se presenta obstrucción parcial. La hiperactividad del esfínter, que resulta del aumento de la resistencia del orificio de salida, suele ser un fenómeno neuropático. Sin embargo, también puede ser funcional, como resultado de un fenómeno irritativo, ya sea infección u otros factores químicos, bacterianos, hormonales o, aun con más frecuencia y a menudo no apreciados, psicológicos.

Factores mecánicos

Los factores mecánicos que dan lugar a obstrucción del flujo urinario son los más fáciles de identificar mediante métodos convencionales. En la mujer, pueden aparecer como cistoceles, torceduras uretrales, o, con mayor frecuencia, cicatrices yatrogénicas, fibrosis y compresión debida a procedimientos quirúrgicos vaginales o periuretrales previos. Los factores mecánicos en el varón son bien conocidos por todos los urólogos; la forma clásica es la hipertrofia prostática benigna. Las estenosis uretrales por múltiples causas y las válvulas uretrales posteriores están entre las causas más frecuentes de obstrucción urinaria en hombres, pero hay muchas otras.

La micción con tasa de flujo normal es producto de la actividad constrictora y de la resistencia del orificio de salida. Para iniciar la micción, no es necesario el aumento de la presión intravesical como resultado de la contracción del músculo constrictor, ya que la resistencia del orificio de salida suele disminuir al mínimo. La relajación del esfínter casi siempre precede por unos segundos a la acción del constrictor y cuando la relajación es máxima se inicia la actividad de este último, la cual se sostiene hasta que la vejiga está completamente vacía.

Variaciones en la tasa de flujo normal

La secuencia antes descrita no es esencial para la tasa de flujo normal. Esta última puede ser normal en ausencia de la contracción del constrictor si se asiste a la relajación del esfínter con el aumento de la presión intraabdominal mediante esfuerzo. Las personas con deficiencia en la resistencia del orificio de salida y poco control del esfínter pueden lograr una tasa de flujo normal mediante la relajación completa del esfínter voluntario, sin la contracción del constrictor ni esfuerzo. La tasa de flujo normal puede lograrse a pesar del incremento en la actividad del esfínter o la pérdida de la relajación completa si la contracción del constrictor aumenta para vencer la resistencia del orificio de salida.

Puesto que la tasa de flujo normal puede lograrse a pesar de las anomalías de uno o más de los mecanismos participantes, el registro sólo de la tasa de flujo no proporciona el discernimiento de los mecanismos precisos mediante los cuales ocurre. La diferenciación entre los patrones de flujo puede ser difícil. Para propósitos prácticos, si la tasa de flujo es adecuada, con patrón y configuración normales de la curva del flujo, estas variaciones pueden no ser importantes desde el punto de vista clínicos, excepto en raros casos.

Nomenclatura

El estudio de la tasa de flujo urinario por sí mismo suele denominarse **uroflujometría.** Por lo general, la tasa de flujo se identifica como **tasa de flujo máximo, tasa de flujo promedio, tiempo de flujo, tiempo de flujo máxi-**

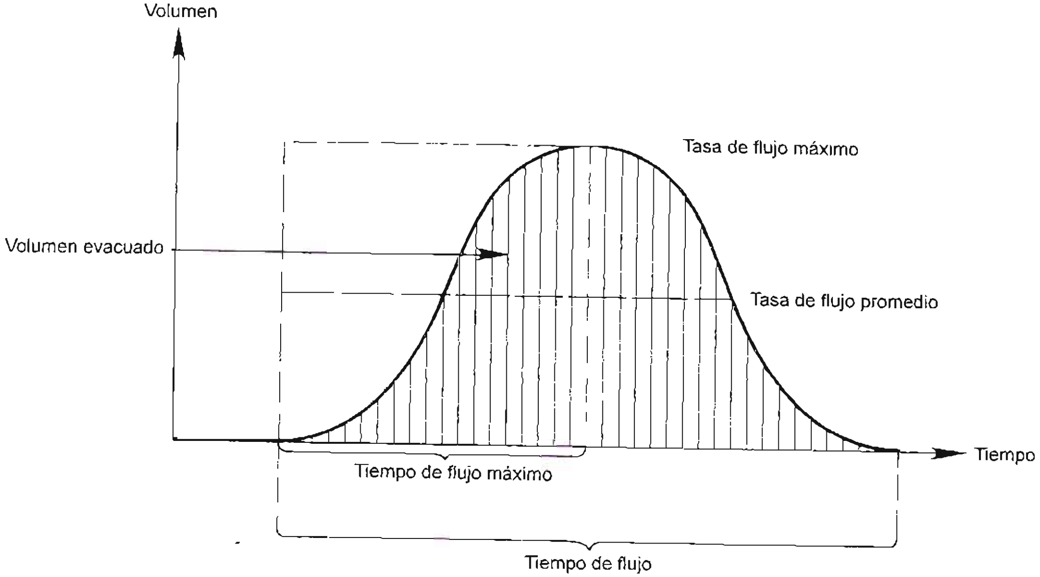


Figura 29–1. Uroflujometría. Elementos básicos del flujo máximo, flujo promedio, tiempo de flujo total y volumen total evacuado.

mo (tiempo que transcurre antes de alcanzar la tasa de flujo máximo) y **tiempo de flujo total** (la suma del tiempo de flujo, si el flujo se ha interrumpido por periodos debido a la falta de micción) (figura 29–1). El **patrón de la tasa de flujo** se caracteriza por ser continuo o intermitente, etcétera.

Determinación del patrón de la tasa de flujo

El patrón de flujo normal se representa mediante una curva en forma de campana (figura 29–1). Sin embargo, la curva rara vez es lisa por completo, puede variar dentro de ciertos límites y seguir siendo normal. La tasa de flujo puede determinarse mediante la medición de una muestra tomada del chorro máximo del flujo durante cinco segundos y dividir la cantidad entre cinco para conocer la tasa promedio por segundo. Esta estimación aproximada es útil, en especial si la tasa de flujo es normal y las cifras son mayores de 20 mL/segundo. El flujo urinario máximo también es posible medirlo con bastante facilidad con un picómetro; un dispositivo que emplea una tira de indicador colorante que, cuando se impregna con orina, muestra la tasa de flujo máximo mediante cambios en el color en comparación con una escala predeterminada. El uroflujómetro de Drake es un recipiente de plástico con varios compartimientos en el cual orina el paciente; la tasa de flujo máximo se determina mediante la observación del número de compartimientos que contienen orina.

En la práctica actual, la tasa de flujo se registra con mayor frecuencia en forma electrónica: el paciente orina en un

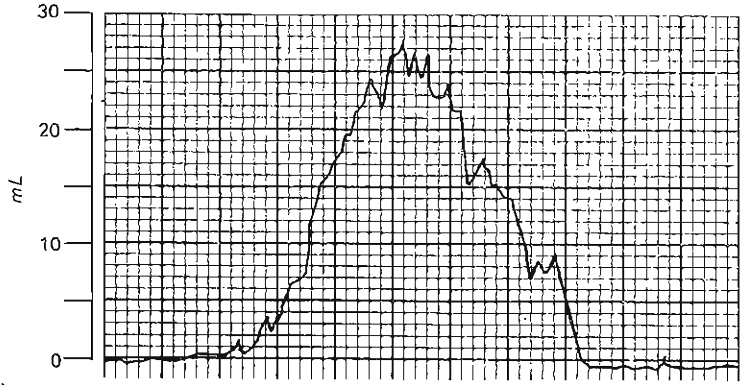


Figura 29–2. Tasa de flujo normal característica, con un máximo de casi 30 mL/seg y promedio aproximadamente de 20 mL/segundo. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

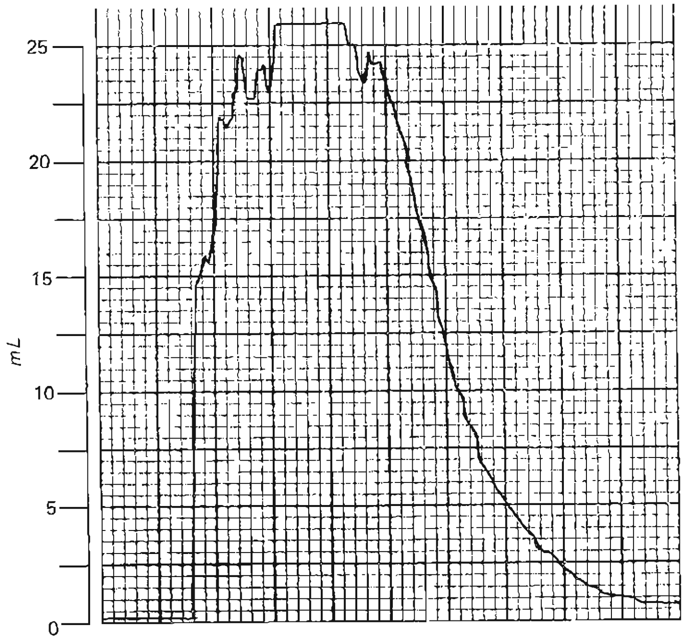


Figura 29–3. Tasa de flujo de persona con "supermicciones". La tasa de flujo máxima supera los límites de la hoja de papel graduado. El trazo demuestra un rápido ascenso y el vaciamiento vesical completo de gran volumen de orina en un lapso muy corto. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

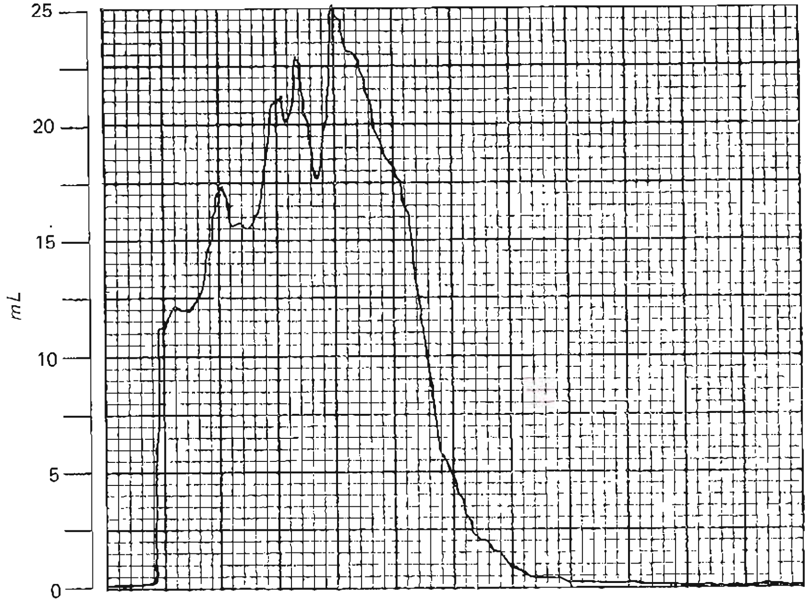


Figura 29–4. Tasa de flujo normal pero con alguna variación en el aspecto de la curva. Se observa un rápido aumento de la presión y un aumento progresivo hasta llegar al máximo, luego una disminución súbita. También hay fluctuación en el extremo ascendente del trazo. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

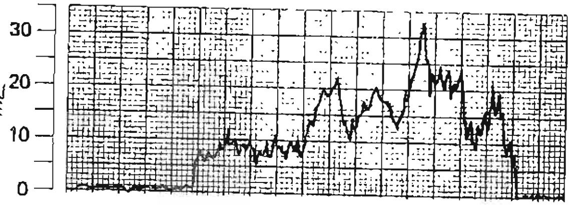


Figura 29–5. Tasa de flujo un poco baja (no excede 10 mL/seg), aunque en su punto máximo alcanza 30 a 32 mL/segundo. Otra vez se observan variaciones en el flujo. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

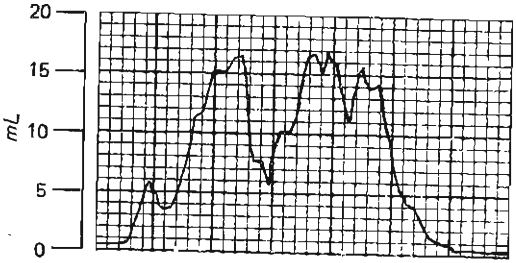


Figura 29–6. Tasa de flujo muy baja, de corta duración y volumen pequeño. Observar que el flujo máximo no es mayor de 15 mL/segundo; sin embargo, el flujo promedio es menor de 10 mL/seg y a la mitad el flujo se interrumpe casi por completo. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

recipiente con un dispositivo de medición que se comunica con un trasductor; el peso se convierte a volumen y se registra sobre un papel graduado en mL/segundos. La figura 29–2 es un ejemplo de dicho registro en un varón normal. La curva general en forma de campana es mucho más clara y el trazo muestra todos los valores que se mencionan antes: duración total del flujo, tiempo máximo de flujo, tasa máxima de flujo, tasa promedio de flujo y volumen total de la micción. En ocasiones, las "personas que orinan demasiado" pueden superar los límites de la hoja de papel graduado; pero esto no suele ser de importancia clínica (figura 29–3). En la figura 29–4 se observa la posible variación en el aspecto de la campana.

El aspecto completo de la curva del flujo puede descubrir anomalías no sospechadas. Por ejemplo, en la figura 29–5, el tiempo de flujo es bastante prolongado. La velocidad de flujo máxima puede no ser baja, pero la velocidad de flujo promedio es muy lenta; aunque la velocidad de flujo máxima está en algún momento dentro del rango normal. Con frecuencia, dicha fluctuación en la tasa de flujo se relaciona con variaciones en la actividad del esfínter voluntario. En la figura 29–6, este patrón es extremo: la tasa de flujo máximo nunca es mayor de 15 mL/seg y la de flujo promedio es aproximadamente de 10 mL/seg, lo cual indica obstrucción. (Otra vez, esta fluctuación en el patrón quizá refleja hiperactividad del esfínter.)

El patrón de la tasa de flujo revela mucho acerca de las fuerzas participantes. Por ejemplo, si el paciente tiene la micción sin ayuda de las contracciones del constrictor, principalmente por esfuerzo abdominal, esto puede deducirse con facilidad a partir del patrón de la tasa de flujo. La figura 29–7 muestra un ejemplo de micción intermitente, principalmente por esfuerzo, sin actividad constrictora y a una tasa que algunas veces no alcanza los máximos usuales. Con experiencia, se llega a ser un experto para detectar el mecanismo subyacente a las anomalías en la tasa de flujo. Por ejemplo, en la figura 29–5, la tasa de flujo máximo está dentro del límite normal, la de flujo promedio es un poco más baja y la curva tiene un patrón general de campana; sin embargo, las obstrucciones intermitentes parciales breves al flujo pueden interpretarse con facilidad como debidas a la hiperactividad del esfínter voluntario, una forma benigna de disinergia entre el constrictor y el esfínter (véase adelante).

Las tasas de flujo en la obstrucción mecánica son por completo diferentes, por lo general dentro de límites de 5 o 6 mL/segundo; el tiempo de flujo es bastante prolongado y hay un flujo bajo sostenido con mínima variación (figura 29–8). La figura 29–9 es un ejemplo notable de la curva de un paciente con hipertrofia prostática benigna. Puesto que el patrón es obviamente de obstrucción mecánica, no son necesarios los estudios simultáneos.

La **tasa de flujo reducida** en ausencia de obstrucción mecánica se debe a algún trastorno en la actividad del constrictor o del esfínter. Esto se observa en una variedad de situaciones; por ejemplo, contracción normal del constrictor sin relajación concurrente del esfínter y contracción normal del músculo constrictor con hiperactividad del es-

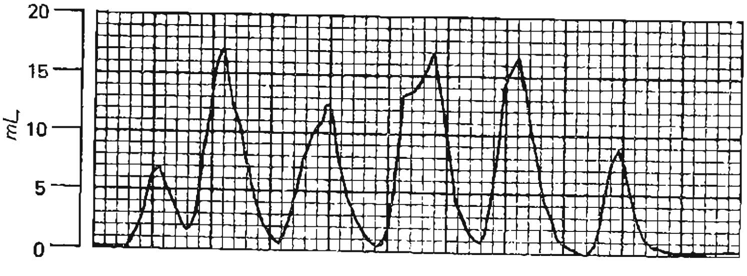


Figura 29–7. Tasa de flujo característica debida a presión abdominal sin actividad del constrictor. Véase el efecto de los chorros súbitos de orina con interrupción completa entre los mismos, debido a que el paciente no puede sostener el incremento en la presión intraabdominal. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

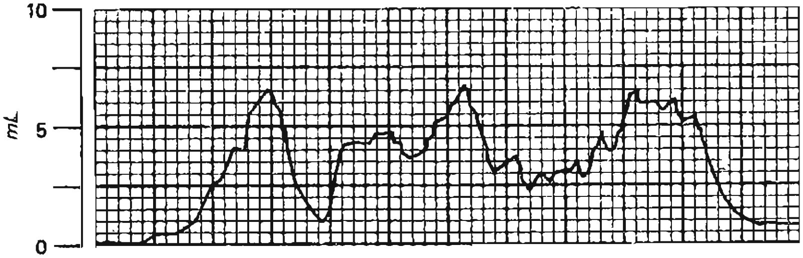


Figura 29–8. Tasa de flujo en caso de obstrucción urinaria, que demuestra una tasa de flujo promedio muy baja (no mayor de 5 o 6 mL/segundo). La duración prolongada del flujo se relaciona con vaciamiento incompleto. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

fínter, lo cual es más grave. Con frecuencia, estas dos entidades se denominan como **disinergia entre el constrictor y el esfínter.** Cuando hay contracción detrusora, pero el esfínter no se relaja y se abre o (algo peor) si se torna hiperactivo, se obstruye el flujo urinario; esto es, la tasa de flujo es menor y de patrón anormal. La disminución en la tasa de flujo puede ocurrir aun con incremento en la actividad del constrictor, si esta última no es adecuada para superar la resistencia del esfínter.

En la forma de la curva de flujo son posibles tantas variaciones, no importa qué tan exactamente se registre el flujo o qué tan frecuentemente se repita para confirmar los datos anormales, que es benéfico relacionarla con registros simultáneos, como la presión vesical, la electromiografía del piso pélvico, el perfil de la presión uretral o la cinefluoroscopia. No obstante, por sí misma puede ser uno de los estudios urodinámicos más valiosos que se efectúan para evaluar un tipo específico de disfunción en la micción. La flujometría no sólo es de valor diagnóstico sino también es valiosa para estudios de vigilancia y para decidir el tratamiento. Sin embargo, en algunos casos, la flujometría sola no proporciona suficientes datos acerca de la anomalía en el mecanismo de la micción. Por tanto, deberá obtenerse mayor información por la evaluación de la función vesical.

FUNCIÓN VESICAL

Los factores básicos de la función vesical normal son: capacidad vesical, sensación, acomodación, contractilidad, control voluntario y respuesta a los medicamentos. Todos ellos pueden valorarse mediante cistometría. Si todos se encuentran dentro de los valores normales, puede presumirse que la fisiología de la vejiga es normal. La evaluación de cada factor tiene su propio significado y antes de llegar a una conclusión definitiva deberán examinarse en relación con los datos y las manifestaciones clínicas concurrentes.

Capacidad, acomodación y sensación

La cistometría puede llevarse a cabo mediante cualesquiera de estos dos métodos básicos: 1) permitiendo el llenado fisiológico de la vejiga con orina secretada y registro continuo de la presión intravesical durante todo un ciclo de micción (iniciando el registro cuando está vacía la vejiga del paciente y continuándolo hasta que se ha llenado –en este momento se pide al paciente que orine– y se inicia la micción), o 2) mediante llenado de la vejiga con agua y registro de la presión intravesical comparado con el volumen introducido a la vejiga. (En la actualidad, en algunos laboratorios se utiliza la cistometría con gas como sustitutivo de la cistometría con agua. Sin embargo, los resultados son tan poco fidedignos que la técnica sólo debe usarse para la investigación preliminar. Si la cistometría con gas revela una anomalía, los resultados deberán confirmarse mediante la cistometría con agua.)

Con el primer método (llenado fisiológico), la evaluación de la función vesical se basa en el volumen evacuado (se supone que se ha descartado la presencia de orina residual). El segundo método permite una determinación precisa del volumen que distiende la vejiga y de las presiones en cada nivel de llenado, si bien tiene defectos inherentes tales como que el líquido se introduce en vez de que se excrete de manera natural y el llenado vesical es más rápido que en situaciones normales.

El cistometrograma (figura 29–10) se obtiene durante la fase de llenado vesical; el volumen de líquido en la vejiga se grafica contra la presión intravesical para mostrar la adaptabilidad de la pared de la vejiga al llenado. La curva cistométrica normal muestra una presión intravesical baja

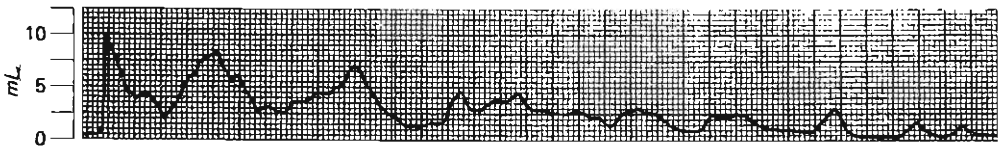


Figura 29–9. Tasa de flujo baja característica de la obstrucción del orificio de salida de la vejiga (hipertrofia prostática benigna), tiempo de flujo prolongado muy notorio y variación debida al intento por mejorar el flujo mediante aumento de la presión intraabdominal. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

muy constante hasta casi la capacidad de la vejiga, en seguida un aumento moderado hasta que alcanza la capacidad y después una elevación repentina en cuanto se inicia la micción. Normalmente, la sensación de plenitud se percibe primero cuando la vejiga contiene de 100 a 200 mL de líquido y es intensa a medida que se acerca a la capacidad vesical; el deseo de orinar ocurre cuando la vejiga está llena (capacidad normal: 400 a 500 mL). Sin embargo, la vejiga tiene poder de acomodación, esto es, puede conservar una presión intraluminal casi constante durante toda su fase de llenado cualquiera que sea el volumen del líquido presente y esto influye de manera directa en la adaptabilidad o elasticidad. A medida que la vejiga acomoda en forma progresiva mayores volúmenes sin cambios en la presión intraluminal, las cifras de adaptabilidad se tornan más altas (adaptabilidad = volumen ÷ presión) (figura 29–10).

Contractilidad y control voluntario

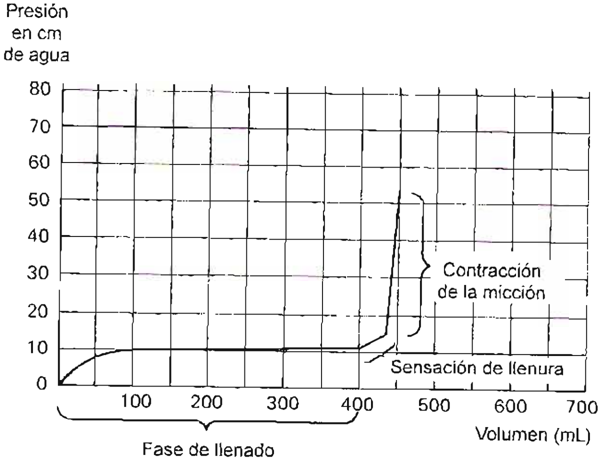
La vejiga normalmente no muestra datos de contractilidad o actividad durante la fase de llenado. Sin embargo, una vez que se llena a su capacidad y el paciente percibe el deseo de orinar y permite la micción de manera consciente, se presentan contracciones vesicales fuertes, las cuales se mantienen hasta que la vejiga se vacía. Por supuesto, el paciente puede inhibir de manera consciente las contracciones del músculo constrictor. Estos dos aspectos del control voluntario del constrictor deberán evaluarse durante el estudio cistométrico con el fin de descartar la actividad vesical no inhibida y para determinar si el paciente puede inhibir la micción con la vejiga llena e iniciarla cuando se le indique hacerlo. En ocasiones, esta última es difícil de verificar desde el punto de vista clínico debido a la inhibición consciente en un paciente que puede estar desconcertado por las circunstancias poco naturales.

Respuestas a los fármacos

Cada vez aumenta más la frecuencia con que se usan fármacos para valorar la función del constrictor. Pueden ayudar a diagnosticar una neuropatía subyacente y determinar si el tratamiento medicamentoso es valioso en casos individuales. El estudio de la relación de la capacidad vesical con la presión intravesical y la contractilidad de la vejiga permite una valoración general de la función vesical del paciente. La presión intravesical baja con capacidad vesical normal puede no ser importante, en tanto que la presión baja con capacidad muy grande puede indicar pérdida sensorial o una lesión fláccida de la neurona motora inferior o baja, una vejiga distendida en forma crónica o una vejiga grande debido a daño miógeno. La presión alta (suele acompañarse con disminución en la capacidad) que aumenta rápidamente al llenarse la vejiga, se debe comúnmente a inflamación, enuresis o disminución en la capacidad vesical. Sin embargo, la actividad vesical no inhibida durante esta fase de llenado con presión alta, puede indicar una vejiga neuropática o una lesión de la neurona motora superior.

El cloruro de betanecol (Urocolina) se usa a menudo para evaluar la función del músculo vesical en pacientes con presión vesical baja relacionada con pérdida de la contracción del músculo constrictor. La falta de respuesta al betanecol sugiere daño miógeno; la respuesta normal indica una vejiga de gran capacidad con musculatura normal y la respuesta exagerada indica una lesión de la neurona motora inferior. La prueba tiene tantas variables que debe efectuarse en forma meticulosa para proporcionar resultados confiables.

La prueba con anticolinérgicos o depresores musculares puede ser valiosa para evaluar la contracción no inhibida del constrictor o el aumento en el tono de la vejiga y adaptabilidad baja. La información que se obtiene puede ser útil para elegir los medicamentos para el tratamiento.



$$\text{Adaptabilidad} = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

Figura 29–10. Cistometrografía de un paciente con capacidad vesical normal. Obsérvese la presión intravesical estable durante la fase de llenado; ligero aumento al final de la fase de llenado, que indica la capacidad vesical percibida como sensación de llenura; y el aumento súbito al final (contracción de la micción).

Registro de la presión intravesical

La presión intravesical puede medirse en forma directa desde la cavidad vesical, ya sea mediante un acceso suprapúbico o a través de un catéter transuretral. La presión en el interior de la vejiga es en realidad una función tanto de la presión intraabdominal como de la presión intravesical. Generalmente, la presión constrictora verdadera es la registrada en la cavidad vesical (presión intravesical) menos la intraabdominal. Este aspecto es importante porque las variaciones en la presión intraabdominal pueden alterar la presión intravesical registrada y, si se considera erróneamente que el registro de la presión intravesical refleja sólo la del constrictor y no el aumento de la intraabdominal debida también al esfuerzo de pujo, las conclusiones pueden ser equívocas.

En la práctica clínica, no es necesario medir la presión intraabdominal, puesto que la contracción de la pared del abdomen puede observarse durante el curso de la cistometría. Una anotación en la gráfica del paciente servirá para distinguir la verdadera contracción del constrictor de una posible superposición o incremento en la presión intraabdominal. Cuando sea necesario, esto es, en caso de inseguridad y con el fin de ser muy exacto, la presión intraabdominal deberá registrarse en forma simultánea con la presión intravesical, puesto que no hay otra manera para determinar la presión real del constrictor. La presión intraabdominal suele registrarse mediante un catéter con un pequeño globo que se inserta en la parte alta del recto y se conecta a un transductor separado.

La parte más valiosa del estudio cistométrico es la determinación de la actividad de la micción o contracción para la micción. Las características de la presión intravesical pueden ser bastante importantes. Por lo general, las contracciones para la micción no son altas (20 a 40 cm de agua); esta magnitud de presión intravesical casi siempre es adecuada para producir una tasa de flujo normal de 20 a 30 mL/seg y vaciar por completo la vejiga si es bien sostenida. La presión muy alta para la micción es indicativa de un posible aumento en la resistencia del orificio de salida; pero denota una musculatura constrictora sana e hiperactiva. La figura 29–11 muestra una tasa de flujo normal que se relaciona con una contracción detrusora normal a una magnitud de 20 cm de agua, que es bien sostenida, de corta duración y da lugar a un vaciamiento completo de la vejiga.

También la calidad de la presión vesical puede ser informativa, aun sin registro simultáneo de la tasa de flujo. Sin embargo, en estos casos, es preferible registrar la tasa de flujo bajo circunstancias normales. Una contracción del músculo constrictor bien sostenida, alta al principio y luego sostenida en valores normales, se observa en la figura 29–12. En la figura 29–13, la presión de micción es demasiado alta, hay un elemento de disinergia del esfínter que desencadena variaciones en la presión de micción y la tasa de flujo. El registro simultáneo de las presiones intravesical e intraabdominal podría proporcionar más información. Como se sugirió, el registro de la presión intravesical sola no aporta mucha de la información que se requiere y un aumento de la presión intraabdominal puede confundirse con la acción del constrictor. Esta situación se ilustra en la figura 29–14. La presión vesical parece indicar una buena función del constrictor; no obstante, el registro simultáneo de la presión intraabdominal especifica que todos los cambios aparentes en la presión intraluminal de la vejiga, de hecho, representan variaciones en la presión intraabdominal.

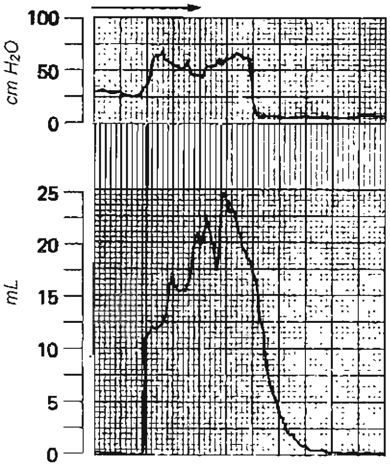


Figura 29–11. Registro simultáneo de la contracción de micción y tasa de flujo resultante. Obsérvese la variación normal de la presión intravesical durante la fase de micción, así como la tasa de flujo normal adecuado (figura 29–4). En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

La figura 29–15 muestra las dos presiones registradas en la misma gráfica, con el mismo canal, mediante la pajilla

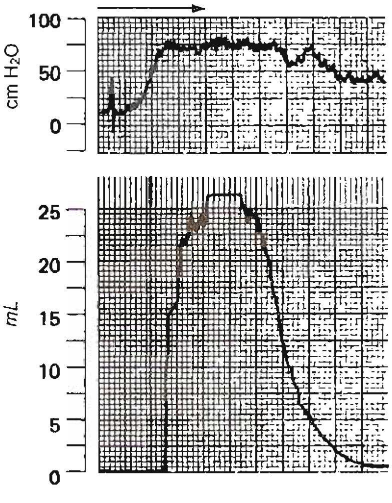


Figura 29–12. Registro simultáneo de la presión vesical y la tasa de flujo. Obsérvese que la presión intravesical es un poco más alta con tasa de flujo alta que, en su máximo, es la de una persona con demasiada micción (figura 29–3). En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

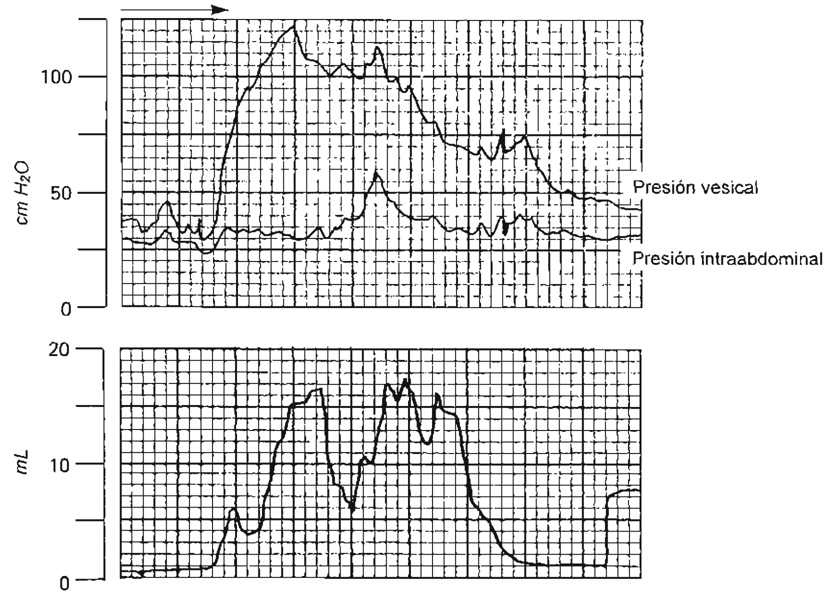


Figura 29–13. Registro simultáneo de la tasa de flujo y la presión intraabdominal; en el registro superior se observa la presión intravesical superpuesta. Obsérvese la presión de micción muy alta. Sin embargo, la tasa de flujo es relativamente baja, con alguna interrupción, cuya causa más probable es hiperactividad del esfínter. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

que comparte el tiempo entre dos transductores: uno registra la presión intraabdominal; el otro, la intravesical.

A. Cambios patológicos en la capacidad vesical

La capacidad vesical normal de 400 a 500 mL puede disminuir o aumentar en una variedad de trastornos y lesiones (cuadro 29–1). Algunas causas frecuentes de reducción de la capacidad vesical son: enuresis, infección de vías urinarias, vejiga contraída, lesión de la neurona motora superior y vejiga sin función. Puede presentarse una reducción en la capacidad asociada con incontinencia o en una vejiga posquirúrgica. El incremento en la capacidad vesical es frecuente en mujeres que se entrenan para retener grandes volúmenes de orina. La capacidad vesical también se incrementa en los trastornos neuropáticos sensoriales, lesiones de la neurona motora inferior y obstrucción crónica debida a daño miógeno. Es importante relacionar la capacidad vesical con la presión vesical intraluminal (cuadro 29–2). Las variaciones ligeras en la capacidad vesical sin cambio en la presión de la vejiga pueden ser menos importantes que lo contrario. Lo que en general es de gran importancia es una vejiga de capacidad reducida asociada con presión normal, o más importante aún, con aumento de la presión; o una vejiga de gran capacidad asociada con disminución de la presión.

B. Cambios patológicos en la acomodación

La acomodación refleja la presión intraluminal como respuesta al llenado. En una vejiga con poder de acomodación normal, en cuyo caso el centro de la micción de la médula espinal es controlado por el sistema nervioso central, la

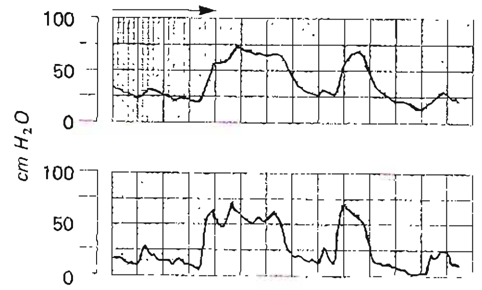


Figura 29–14. Registro simultáneo de las presiones intraabdominal e intravesical. Si sólo se considera la presión intravesical (registro superior), puede suponerse una contracción adecuada del constrictor. La comparación con la presión intraabdominal (registro inferior) demuestra que son casi idénticos y que no hay contracción del músculo constrictor.

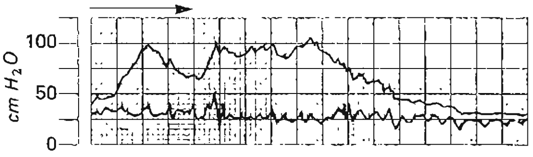


Figura 29–15. Registro simultáneo de dos mediciones, presión intravesical (**arriba**) e intraabdominal (**abajo**), en un solo canal. La diferencia entre ambas puede observarse con claridad como una contracción pura del constrictor.

Cuadro 29–1. Causas de aumento o disminución en la capacidad vesical. (La capacidad normal en el adulto es de 400 a 500 mL)

Causas de disminución de la capacidad vesical
- Enuresis o incontinencia
- Infecciones vesicales
- Contracciones vesicales debidas a fibrosis (por ejemplo, tuberculosis, cistitis intersticial, etcétera)
- Lesiones de la neurona motora superior
- Pérdida de la función vesical
- Vejiga posquirúrgica

Causas de incremento en la capacidad vesical
- Trastornos neuropáticos sensoriales
- Lesiones de la neurona motora inferior
- Megacistitis (congénita)
- Obstrucción crónica del aparato urinario

presión intravesical no variará con el llenado vesical progresivo hasta que alcance su capacidad total; en otras palabras, cuando disminuye su adaptabilidad se producirá aumento progresivo en la presión intraluminal y pérdida de la acomodación. Esto suele ocurrir en vejigas con disminución en su capacidad y con volúmenes pequeños. El paciente que se estudia mediante cistometría siempre puede notar la presencia o ausencia de sensación de llenura o plenitud. Normalmente, no se siente el volumen de la vejiga, sólo los cambios en la presión.

C. Cambios patológicos en la sensación

Durante la cistometría, un ligero aumento en la presión intraluminal significa que la vejiga está llena a su capacidad normal y que el paciente lo percibe. Este signo suele estar ausente en la neuropatía sensorial pura y en la pérdida mixta sensorial y motora. (Otras sensaciones pueden probarse en diferentes vías; capítulo 28.)

Cuadro 29–2. Relación entre la presión intravesical y la capacidad en varias enfermedades

Presión intravesical baja
- Capacidad normal
- Capacidad grande
  - Deficiencias sensoriales (diabetes sacarina, tabes dorsal)
- Lesiones fláccidas de la neurona motora inferior
- Vejiga grande (debida a dilatación repetida)

Presión intravesical alta
- Aumento rápido
  - Capacidad reducida
  - Inflamación
  - Enuresis
- Contracción no inhibida
  - Vejiga neurógena no inhibida
  - Lesiones de la neurona motora superior

D. Cambios patológicos en la contractilidad

La vejiga normal es capaz de sostener la contracción hasta vaciarse por completo. La ausencia de orina residual después de la micción suele significar contracciones bien sostenidas. La disfunción neuropática casi siempre se acompaña de orina residual en cantidad variable que depende del tipo de disfunción. La resistencia importante del orificio de salida, mecánica o funcional, también es una causa importante de orina residual.

El estudio cistométrico puede revelar ausencia completa de contractilidad del músculo constrictor debida a deterioro sensorial o motor, o inhibición consciente de la actividad constrictora (cuadro 29–3). La hiperactividad del constrictor se muestra como una actividad no inhibida, casi siempre debida a interrupción de la conexión neuronal entre los centros de la médula espinal y los centros superiores del mesencéfalo y corticales.

El registro integrado de la capacidad vesical, la presión intravesical y la contractilidad sirven como una valoración general de los mecanismos fisiológicos básicos de la vejiga. La presión intravesical baja en un paciente con capacidad vesical normal puede no tener importancia clínica, en tanto que la presión baja con capacidad muy grande puede significar pérdida sensorial o una lesión fláccida de la neurona motora inferior, una vejiga distendida en forma crónica o una vejiga grande causada por daño miógeno. La presión alta (casi siempre se relaciona con disminución en la capacidad) que aumenta con rapidez al efectuarse el llenado vesical, lo más común es que se deba a inflamación, enuresis o a disminución de la capacidad vesical. Sin embargo, la actividad no inhibida durante el intervalo en que aumenta la presión que ocurre durante el llenado vesical, puede indicar una vejiga neurógena o una lesión de la neurona motora superior.

FUNCIÓN DEL ESFÍNTER

La función del esfínter urinario puede valorarse ya sea por registro de la actividad electromiográfica del componente voluntario del mecanismo del esfínter o por registro de la actividad de los componentes liso y voluntario mediante determinación de la presión intrauretral de la unidad del esfínter. Este último método se denomina **determinación del perfil de la presión (perfilometría).**

Cuadro 29–3. Variaciones de la contractilidad del músculo constrictor en varias enfermedades

Contracciones normales
- Volumen normal
- Contracciones bien sostenidas

Contracciones ausentes o débiles
- Trastornos neuropáticos sensoriales
- Inhibición consciente de las contracciones
- Lesiones de la neurona motora inferior

Contracciones no inhibidas
- Lesiones de la neurona motora superior
- Lesiones cerebrovasculares

Perfilometría

El perfil de la presión uretral se determina mediante el registro de la presión en la uretra en cada nivel de la unidad del esfínter, desde el meato interno hasta el extremo final del segmento del esfínter. La perfilometría puede efectuarse a través de la técnica de instilación de gas o agua; pero estos métodos tienen limitaciones importantes. La perfilometría de gas requiere un índice de flujo muy elevado (120 a 150 mL/min) y no es preciso, consistente ni sensible: no debe utilizarse más. La perfilometría con agua, que requiere un flujo de unos 2 mL/min, proporciona resultados muy precisos. Puede utilizarse para la selección de pacientes con incontinencia y obstrucción funcional; pero no es muy sensible y sólo proporciona información sobre la presión uretral total. El catéter de membrana y las técnicas de microtransductor de perfilometría que se describen en las siguientes secciones aportan información mucho más precisa y detallada.

A. Técnica del catéter con membrana

Los catéteres con membrana que se usan para registrar los perfiles de presión suelen tener varios conductos, de manera que puede obtenerse el registro simultáneo de varios parámetros. El actual catéter con membrana tiene cuatro conductos y un diámetro externo de 7F; 2 de sus 4 conductos se abren en el extremo, uno para el llenado vesical y otro para registrar la presión de la vejiga; los otros dos conductos, que están situados respectivamente a 7 y 8 cm de la punta de la sonda, están cubiertos por una membrana delgada con una pequeña cámara por debajo (figura 29–16). El espacio bajo la membrana y el conducto que se conecta a ésta se llenan con líquido, libre de cualquier gas, y se conecta a un transductor de presión. A nivel del transductor, la presión bajo esta membrana debe ser cero; de este modo puede registrar cualquier presión aplicada a la membrana a cualquier nivel y en cualquier momento. El catéter también tiene marcadores radiopacos a intervalos de 1 cm que se inician en el extremo, con un marcador más intenso cada 5 cm; también tiene un marcador especial que muestra el sitio de cada membrana. Los marcadores permiten la observación fluoroscópica del catéter y los niveles de la membrana durante todo el estudio.

B. Técnica con microtransductor

Ésta es tan exacta como la del catéter con membrana. Pueden montarse dos microtransductores en el mismo catéter, uno en la punta para registrar la presión vesical y el otro de 5 a 7 cm de la punta para registrar el perfil de presión uretral conforme el catéter se extrae de la cavidad vesical hacia abajo por el segmento esfinteriano.

Estudio electromiográfico de la función del esfínter

La electromigrafía sola proporciona información útil acerca de la función del esfínter; pero es más valiosa cuando se efectúa junto con la cistometría. Hay múltiples técnicas para estudios electromiográficos de los esfínteres urinarios; se usan tanto electrodos de superficie como electrodos de aguja. El registro con electrodos de superficie puede obtenerse de la luz de la uretra en la región del esfínter voluntario o, de preferencia, del esfínter anal mediante el uso de un electrodo de tapón anal. El registro a través de los electrodos con agujas puede obtenerse del esfínter anal, del volumen de la musculatura del piso pélvico o del mismo esfínter externo, aunque en el último caso la colocación es difícil y la exactitud de los resultados es dudosa.

La información más exacta la proporciona la electromigrafía directa con agujas del esfínter uretral. Sin embargo, puesto que la técnica es difícil, casi siempre se usan las vías

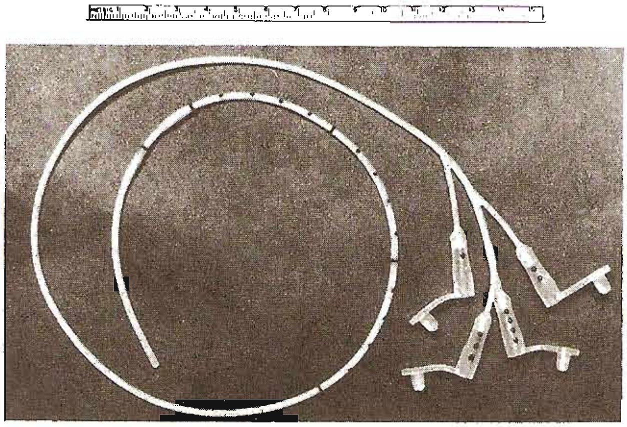


Figura 29–16. Catéter con membrana que muestra marcadores radiopacos. Obsérvese las dos cámaras de membrana para las determinaciones de la presión uretral y cuatro conductos separados; dos para el registro de la presión uretral, uno para registro de la presión vesical y otro para el llenado vesical, cada uno de los cuales se conecta a una terminal separada. (Reproducida con autorización de Tanagho EA, Jonas U: Membrane catheter: Effective for recording pressure in lower urinary tract. *Urology* 1977;**103**:173.)

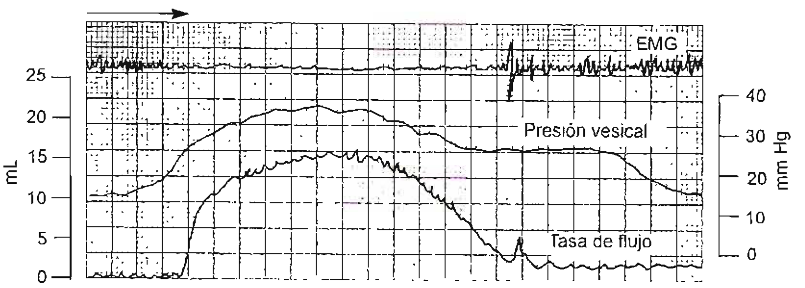


Figura 29–17. Registro simultáneo de la presión vesical, la tasa de flujo y electromiografía del esfínter anal. Con el aumento de la presión vesical de micción, el inicio de la tasa de flujo tiene una ligera y continua curva en forma de campana. También obsérvese la ausencia completa de actividad electromiográfica del esfínter anal durante todo el acto de la micción. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

más simples. El esfínter anal es muy accesible para las pruebas electromiográficas y, en general, la prueba de cualquier área de la musculatura del piso pélvico refleja la actividad eléctrica de todo el piso, incluso del esfínter externo. La electromiografía no es una técnica simple y quizá sea esencial la asistencia de un electromiografista experimentado. El estudio electromiográfico hace uso de la actividad eléctrica que se encuentra presente en forma constante en el piso pélvico y el esfínter urinario externo en reposo y que aumenta en forma progresiva con el llenado vesical. Cuando la vejiga se contrae para efectuar la micción, la actividad eléctrica cesa por completo, lo que permite el libre flujo de orina y se recupera al terminar la contracción del constrictor para cerrar con firmeza el orificio de salida de la vejiga (figura 29–17). La electromiografía es importante para demostrar este efecto y, junto con la determinación de la presión vesical, puede identificar el momento exacto de la contracción del músculo constrictor. La persistencia de la actividad electromiográfica durante la fase de la contracción del constrictor para la micción o, aun peor, su hiperactividad durante esta fase, obstaculiza el mecanismo de la micción y conduce a incoordinación entre constrictor y el esfínter (**disinergia constrictor/esfínter**). Durante el intervalo de la contracción del músculo constrictor, el incremento de la actividad electromiográfica interfiere con el libre flujo de orina, como puede demostrarse mediante el registro simultáneo de la tasa de flujo.

El registro electromiográfico sólo demuestra la actividad del componente voluntario del mecanismo del esfínter urinario y la actividad total del piso pélvico. Puede obtenerse mayor información cuando se registra en forma simultánea la presión del constrictor o la tasa de flujo. Sin embargo, este método no da información sobre el componente de músculo liso de los esfínteres urinarios.

Determinación de la presión para evaluar la función del esfínter

La perfilometría de perfusión, que suele practicarse con el paciente acostado y la vejiga vacía, proporciona un perfil de presión simple que permite determinar la máxima presión dentro de la uretra. Es adecuada para la selección de pacientes con incontinencia u obstrucción funcional. Sin embargo, para determinar la presión máxima de cierre (véase adelante), es necesario registrar simultáneamente la vesical con el perfil de presión uretral. Con la perfilometría de infusión no es posible este registro simultáneo.

Como las técnicas de perfilometría de sonda de membrana y microtransductor utilizan registros de múltiples conductos, suelen proporcionar una información mucho más detallada; es posible obtener cuando menos cuatro grupos distintos de mediciones a partir del perfil de presión más simple obtenido utilizando la sonda de membrana o el microtransductor (figura 29–18): 1) la presión máxima ejercida alrededor del segmento del esfínter, 2) la presión neta de cierre de la uretra, 3) la distribución de esta presión de cierre a todo lo largo del esfínter y 4) la longitud funcional exacta del esfínter y su relación con la longitud anatómica.

A. Presión total

El registro del perfil de presión uretral muestra la registrada directamente dentro de la luz uretral en la longitud total de

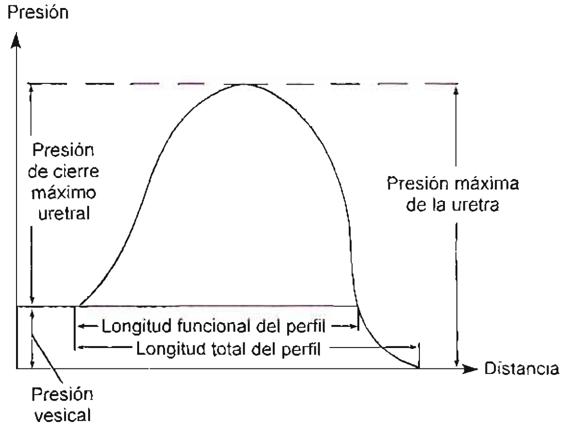

Presión
Presión de cierre máximo uretral
Presión máxima de la uretra
Longitud funcional del perfil
Longitud total del perfil
Distancia
Presión vesical

Figura 29–18. Perfil de la presión uretral y sus componentes. Obsérvese la longitud funcional, la longitud anatómica y la forma del perfil, con presión de cierre máxima en el segmento medio de la uretra más que a nivel del meato interno. (Reproducida con autorización de Bradley W: Cystometry and sphincter electromyography. *Mayo Clin Proc* 1976;**329**:335.)

la uretra desde el meato interno al externo. A partir de ella, es posible determinar la presión máxima que se ejerce alrededor del segmento esfinteriano.

B. Presión de cierre

La presión de cierre uretral es la diferencia entre la intravesical (presión vesical) y la uretral, es decir, la presión de cierre neta. La **presión de cierre máxima** es la determinación más importante para valorar la actividad de la unidad esfinteriana y sus respuestas a diversos factores.

C. Distribución de la presión de cierre

A medida que el catéter se retira de la uretra, registrará la presión de cierre en varios niveles a lo largo de todo el segmento del esfínter.

D. Longitud funcional del esfínter

Ésta es la porción con presión de cierre positiva, esto es, donde la presión de la uretra es mayor que la presión de la vejiga. La diferencia entre la longitud anatómica y la funcional es importante. A pesar de la longitud anatómica, la eficacia del esfínter de la uretra puede limitarse a un segmento más corto. En las mujeres, la presión normal es más baja a nivel del meato interno; pero aumenta en forma gradual hasta alcanzar su máximo en la uretra media, donde se concentra el esfínter voluntario; luego, disminuye lentamente hasta que llega a su mínimo en el meato externo. Según estas determinaciones, está claro que las longitudes anatómica y funcional de la uretra normal en las mujeres son casi las mismas y que la presión de cierre máxima se localiza casi en el centro de la uretra, no a nivel del meato interno. En el varón; el perfil de presión es un poco diferente: la longitud funcional es más grande, y la presión de cierre máxima aumenta en el segmento prostático, alcanza su máximo en la uretra membranosa y disminuye en forma gradual hasta llegar a nivel de la uretra bulbar (figura 29–19). La longitud funcional completa en los varones es alrededor de 6 a 7 cm; en las mujeres es aproximadamente de 4 centímetros.

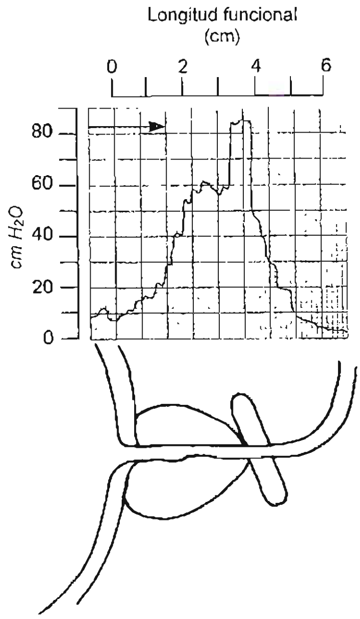


Figura 29–19. Perfil de presión normal de la uretra masculina que demuestra aumento progresivo durante todo el segmento prostático y que alcanza su máximo en la uretra membranosa. (Reproducida con autorización de Tanagho EA: Membrane and microtransducer catheters. Their effectiveness for profilometry of the lower urinary tract. *Urol Clin North Am* 1979;6:110.)

Cambios dinámicos en el perfil de presión

La utilidad del perfil de presión aumenta mediante la observación de las respuestas del esfínter a varios estímulos fisiológicos: 1) cambios posturales (posición en decúbito, sentada y de pie); 2) cambios en la presión intraabdominal (aumento súbito con tos; aumento sostenido al pujar); 3) contracciones voluntarias de la musculatura del piso pélvico para evaluar la actividad del esfínter voluntario, y 4) llenado vesical. Esta última prueba consiste en obtener los registros de base con la vejiga llena y la vejiga vacía y comparar dichas cifras con registros obtenidos en condiciones de esfuerzo (tos, pujo) o durante la contracción voluntaria con la vejiga vacía y la vejiga llena.

El perfil de presión simple es informativo; pero no proporciona los datos que delinearán e identificarán los sitios específicos de disfunción en el esfínter. La ventaja de un catéter con membranas o con microtransductor es que el perfil de presión puede extenderse a lo largo de un segmento más grande mediante el retraso del proceso de retiro del catéter y la aceleración del movimiento del papel de registro. Puesto que el catéter puede mantenerse a diferentes niveles por diferentes periodos, puede medirse otros parámetros y registrar sus efectos. La respuesta al esfuerzo (en especial en posición erecta), a la distensión vesical, a los cambios de posición, los efectos de los medicamentos y los de la estimulación nerviosa pueden evaluarse cuando es necesario. Normalmente, el llenado vesical produce incremento en el tono del esfínter, con cierto aumento en la presión de cierre, en especial cuando el llenado vesical casi alcanza su máxima capacidad. Generalmente, también el esfuerzo debido a toser o a pujar produce presión de cierre aumentada o sostenida (figura 29–20). Cuando se asume la posición erecta, la presión de cierre suele aumentar en forma importante (figura 29–21). La prueba para la actividad del esfínter voluntario por la maniobra de aguantar (se le indica al paciente contraer en forma activa los músculos perineales) demuestra un aumento significativo en la presión uretral (figura 29–22). Cuando todos estos parámetros se registran junto con la presión intravesical pueden interrelacionarse y comprobar la presión de cierre exacta en un momento dado.

Por lo general, también deberá registrarse la respuesta al esfuerzo con el paciente en posición erecta. En especial en los casos de incontinencia por esfuerzo, la insuficiencia del mecanismo del esfínter puede no ser manifiesta con el paciente en posición sentada o supina, pero sí puede apreciarse cuando el paciente está de pie.

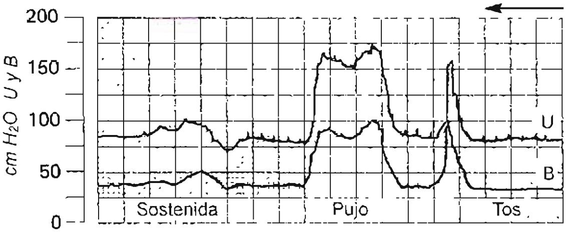


Figura 29-20. Registro simultáneo de las presiones intrauretral (U) e intravesical (B) y de sus respuestas a la tos y al pujo. La presión intravesical aumenta como resultado del incremento en la presión intraabdominal que se acompaña de aumento simultáneo en la presión intrauretral, manteniendo una presión de cierre constante.

También puede probarse la eficacia de los medicamentos para aumentar o disminuir el perfil de presión uretral. Por ejemplo, puede administrarse fenoxibenzamina (Regitine) y registrarse en seguida el perfil de presión uretral; una caída de la presión indica que los bloqueadores alfa pueden ser un medio eficaz para disminuir la resistencia uretral, con las implicaciones obvias para el tratamiento de la obstrucción urinaria. Los medicamentos anticolinérgicos, como el bromuro de propantelina, pueden probarse para un posible uso como depresores del constrictor; la actividad de dicho músculo puede investigarse mediante la administración de cloruro de betanecol (Urecholine) y obtener registros simultáneos de las presiones de la uretra y la vejiga.

Características del perfil de presión normal (figura 29-23)

Las características fundamentales del perfil de presión ideal no pueden definirse con facilidad. En las mujeres, el perfil de presión uretral normal tiene un máximo de 100 a 120 cm de agua y la presión de cierre varía entre 90 a 100 cm de agua. La más baja presión de cierre está a nivel del meato interno, aumenta en forma gradual en los próximos 0.5 cm y alcanza su máximo alrededor de 1 cm por debajo del meato interno; se sostiene por otros 2 cm y luego empieza a disminuir en la uretra distal. La longitud funcional de la uretra femenina adulta normal es aproximadamente de 4 centímetros. La respuesta al esfuerzo con tos y pujo es una presión de cierre aumentada o sostenida. La posición de pie también aumenta esta presión, con incremento máximo en el segmento medio. Rara vez se prueba la estimulación nerviosa en personas normales, pero la estimulación de las raíces sacras puede revelar la presión de cierre en el elemento voluntario del segmento esfinteriano de la uretra.

Perfil de presión en ciertas entidades patológicas

A. Incontinencia urinaria de esfuerzo

Los cambios característicos en la presión que se observan en este tipo de incontinencia son los siguientes:

1. Presión de cierre uretral baja.
2. Longitud funcional corta de la uretra a expensas del segmento proximal.
3. Respuesta deficiente al esfuerzo.
4. Pérdida de la presión de cierre de la uretra con el llenado vesical.
5. Caída en la presión de cierre al asumir la posición erecta.
6. Respuestas deficientes al esfuerzo en posición erecta.

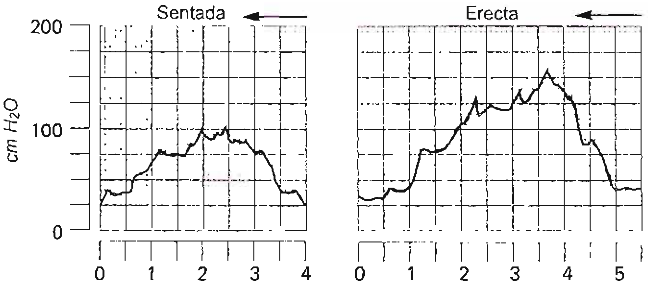


Figura 29-21. Perfil de la presión uretral de una mujer normal en posición sentada y erecta. Obsérvese una notable mejoría en la presión de cierre (en la longitud funcional y la magnitud) cuando la paciente se levanta. (Reproducida con autorización de Tanagho EA: Urodynamics of female urinary incontinence with emphasis on stress incontinence. *J Urol* 1979;**122**:200.)

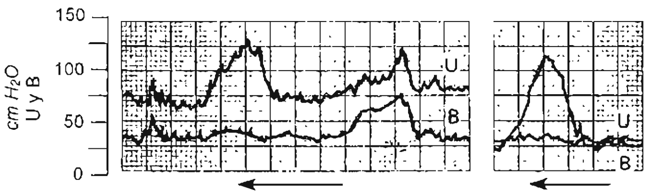


Figura 29–22. **Derecha:** Perfil de la presión uretral dentro de los límites normales. U, uretra; B, vejiga. **Izquierda:** El punto principal del efecto de la maniobra de aguantar es un aumento significativo en la presión de cierre de la uretra (U) sin cambio en la presión vesical (B), acto del esfínter voluntario.

B. Incontinencia urinaria de urgencia

La mayor parte de los cambios de presión pertinentes en este tipo de incontinencia son: presión de cierre normal o alta con respuestas normales al esfuerzo, respuestas normales al llenado vesical y respuestas normales cuando se asume la posición erecta. La incontinencia de urgencia puede ser el resultado de cualesquiera de los siguientes mecanismos (figura 29–24):

1. Hiperirritabilidad del constrictor con contracciones activas del mismo que vencen la resistencia de la uretra y conducen a la fuga o escape de orina.
2. Lo inverso exactamente: por ejemplo, una presión constante del constrictor sin datos de inestabilidad del mismo; pero sí se observa inestabilidad de la uretra porque la presión de ésta se vuelve menor que la presión de la vejiga, de manera que la fuga de orina se presenta sin ninguna contracción del músculo del constrictor.
3. Una combinación de los dos mecanismos anteriores (es la forma más frecuente), es decir, caída en la presión de cierre y elevación de la presión vesical. En estos casos, a menudo el factor inicial es la disminución en la presión uretral.

C. Combinación de la incontinencia de esfuerzo y de urgencia

En este trastorno clínico frecuente, la perfilometría se utiliza para determina la magnitud de cada componente, es decir, cuál se presentó primero, si la incontinencia de esfuerzo o la de urgencia, o ambas por igual. Como una guía para el tratamiento, los estudios de perfilometría algunas veces demuestran que la incontinencia de esfuerzo precipita la incontinencia de urgencia. Los elementos de esfuerzo inician la fuga de orina en la uretra proximal, lo que excita la respuesta del constrictor y la relajación del esfínter y termina con la pérdida completa de orina. Una vez que se corrigen los componentes de esfuerzo, los elementos de urgencia desaparecen. Esta combinación no se puede detectar en forma clínica.

D. Incontinencia posterior a la prostatectomía

Después de la prostatectomía, no suele haber presión positiva en toda la cavidad prostática; la presión de cierre es mínima en la punta de la próstata; y normal o mayor que la presión normal dentro del esfínter voluntario de la uretra membranosa. Lo que determina el grado de incontinencia es la longitud funcional del esfínter por encima del diafragma genitourinario; la magnitud de la presión de cierre en el segmento voluntario del esfínter no se relaciona con los síntomas del paciente. La presión alta casi siempre se registra dentro del esfínter voluntario, a pesar de la opinión común que alguien llamó "incontinencia inducida en forma yatrogénica" como debida a daño del esfínter voluntario, que no es el caso, definitivamente.

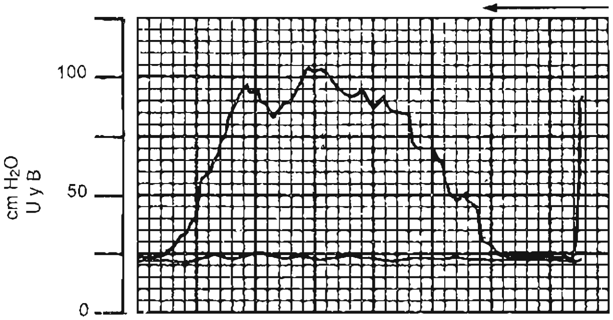


Figura 29–23. Registro del perfil de presión normal de la uretra femenina que muestra las características básicas y los valores reales, incluyendo la longitud anatómica y la funcional. U, uretra; B, vejiga. (Reproducida con autorización de Tanagho EA: Membrane and microtransducer catheters: Their effectiveness for profilometry of the lower urinary tract. *Urol Clin North Am* 1979;6:110.)

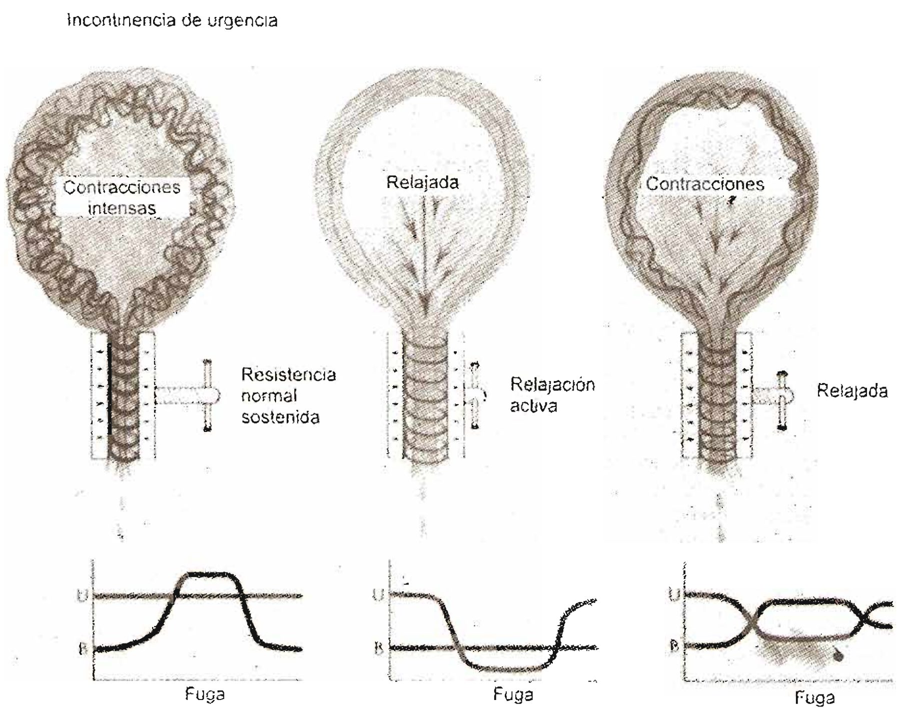


Figura 29–24. Tres mecanismos para la incontinencia urinaria de urgencia. **Izquierda:** Actividad normal del esfínter superada por la hiperactividad del constrictor. **Centro:** Constrictor normal, sin ninguna hiperactividad; sin embargo, la uretra es inestable con notable disminución de la presión uretral, la cual produce salida de orina. **Derecha:** La combinación más frecuente, algún aumento en la presión intravesical debido a hiperirritabilidad del constrictor que se acompaña de caída en la presión uretral debida a relajación del esfínter. U, uretra; B, vejiga.

E. Disinergia constrictor/esfínter

En esta situación, los datos de los estudios cistométricos son normales en la fase de llenado, con posible presión de cierre mayor que la promedio. Sin embargo, la entidad patológica es más clara cuando el paciente intenta orinar: la contracción del músculo constrictor se acompaña con un aumento simultáneo en la presión de cierre uretral en vez de disminución de la misma. Éste es un efecto directo de hiperactividad del componente voluntario, que produce obstrucción de la micción o tasa de flujo baja e interrupción frecuente, de la micción. Con frecuencia, este fenómeno se observa en las lesiones supraspinales. También puede encontrarse en otros trastornos.

VALOR DE LOS REGISTROS SIMULTÁNEOS

La medición de cada una de las variables fisiológicas antes descritas aporta información clínica útil. Un aumento en la presión intravesical tiene mayor significado cuando se relaciona con la presión intraabdominal. La tasa de flujo urinario es más importante cuando se registra junto con el volumen total evacuado, así como con las pruebas de contracción del músculo constrictor. El perfil de presión uretral es más significativo, cuando se relaciona con la presión vesical y con variaciones en la presión intraabdominal y la actividad muscular voluntaria. Y para mayor utilidad clínica, todos los parámetros deben registrarse en forma simultánea, lo que permite al investigador analizar la actividad afectada en cada secuencia.

Un estudio urodinámico adecuado deberá incluir un mínimo de registros de presión vesical e intraabdominal (la presión constrictora verdadera es la intravesical menos la intraabdominal), presión uretral o electromiografía, tasa de flujo y, cuando sea posible, el volumen evacuado. Para un estudio completo, será necesario lo siguiente: presión intraabdominal, presión intravesical, presión del esfínter de la uretra en varios niveles (por lo general dos), tasa de flujo, volumen evacuado, presión del esfínter anal (como una función de la actividad del piso pélvico) y electromiografía del esfínter estriado de la uretra o del ano. Estos datos fisiológicos se registran con el paciente tranquilo y en actividad –esto es, incremento voluntario en la presión intraabdominal, cambios en el estado de llenado vesical, contracción voluntaria de los músculos perineales o, en forma más amplia, un acto de micción completo desde que la vejiga está vacía hasta que llega a su máxima capacidad y se inicia la micción continuando hasta que la vejiga se vuelva a vaciar.

Los datos que se obtienen con el estudio urodinámico describen la función del aparato urinario. La visualización simultánea de la porción inferior del aparato urinario en los registros múltiples proporciona una información más precisa acerca de los cambios patológicos subyacentes a los síntomas. Mediante cinefluoroscopia, el médico puede observar la configuración de la vejiga, la base y el orificio de salida de la misma durante el llenado vesical (por lo general con material radiopaco). Después, la información obtenida se correlaciona con el nivel de catéteres, registros de presión y cambios en el sostén del piso pélvico durante la micción. Por tanto, la combinación de cinefluoroscopia y determinaciones de la presión representa lo último en estudios urodinámicos.

En la *University of California School of Medicine* (San Francisco) se desarrolló el modelo de un laboratorio de urodinámica. Como se muestra en la figura 29–25, el paciente se sienta en una silla retrete especialmente diseñada para recolectar la orina y medir la tasa de flujo. El paciente se coloca de frente al tubo de rayos X, el cual recibe la imagen de la vejiga y de la salida vesical, las cuales se proyectan en la pantalla fluoroscópica. Los catéteres que registran la presión se conectan a un conjunto de transductores, conectado a su vez a una máquina polígrafa de registro, encima de la cual está montada una cámara de televisión. En un monitor de televisión separado, la imagen de registro de presión se combina con la imagen del monitor fluoroscópico. Puede obtenerse un registro permanente de este estudio con una película de cine o de cinta magnética para grabar programas de televisión.

El producto de este estudio después se registra en el diagrama polígrafo, así como en una imagen en movimiento o una grabación para televisión. Generalmente puede añadirse sonido al filme o a la grabación para registrar los antecedentes así como las observaciones e instrucciones del médico durante el estudio y la versión hablada de las determinaciones de la presión, de manera que pueda seguirlas desde fuera del laboratorio.

Están disponibles varias máquinas de registro para estudio urodinámico. Algunas de ellas son simples, limitadas a 1 o 2 canales; las máquinas más complejas pueden tener hasta ocho canales. Cada tipo es de un diseño adecuado para la necesidad particular del investigador o la institución. Las necesidades en la práctica privada son bastante diferentes a las de una institución grande o las de un centro de referencia para problemas urológicos complejos, en especial disfunciones neuropáticas. En el laboratorio, se desarrolló una serie de unidades para registro de presión desde un solo canal hasta cuatro. Cada canal es capaz de registrar dos parámetros, de modo que la máquina con un solo canal representa en realidad dos canales y la máquina de cuatro canales representa ocho. En la figura 29–26 se muestran los registros de presión que se obtienen con una máquina de ocho canales. Seis de estos canales se utilizan para presión vesical, dos para las presiones de la uretra, la presión del recto, la tasa de flujo y el volumen total evacuado; se utilizan dos canales adicionales para registrar la presión del

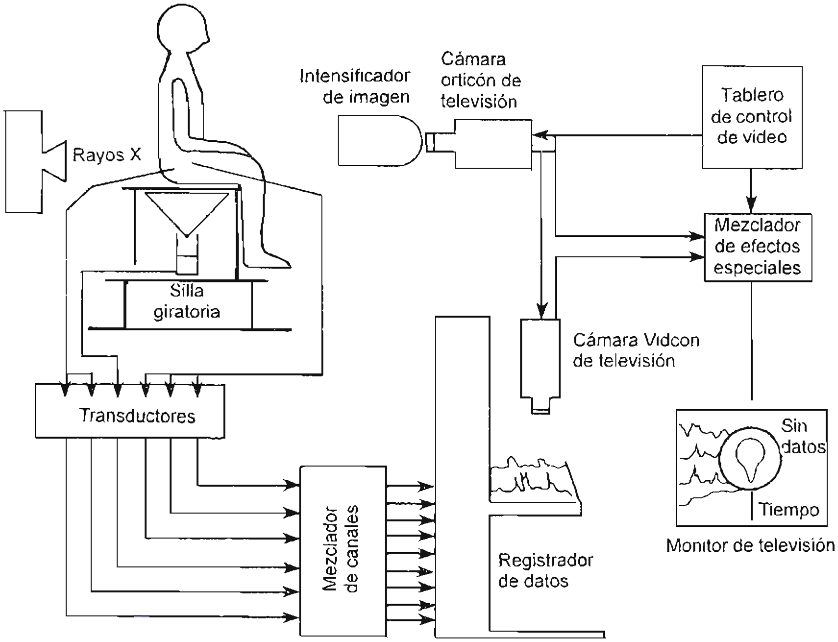


Figura 29–25. Laboratorio de urodinámica con una silla retrete diseñada especialmenrte, donde los pacientes se sientan entre el aparato de rayos X y el intensificador de imagen. Una cámara de televisión registra la imagen fluoroscópica y una segunda cámara obtiene los registros de una máquina polígrafa para proyectarlos en un monitor de televisión, fotografiarlos y grabarlos en cinta magnética para televisión.

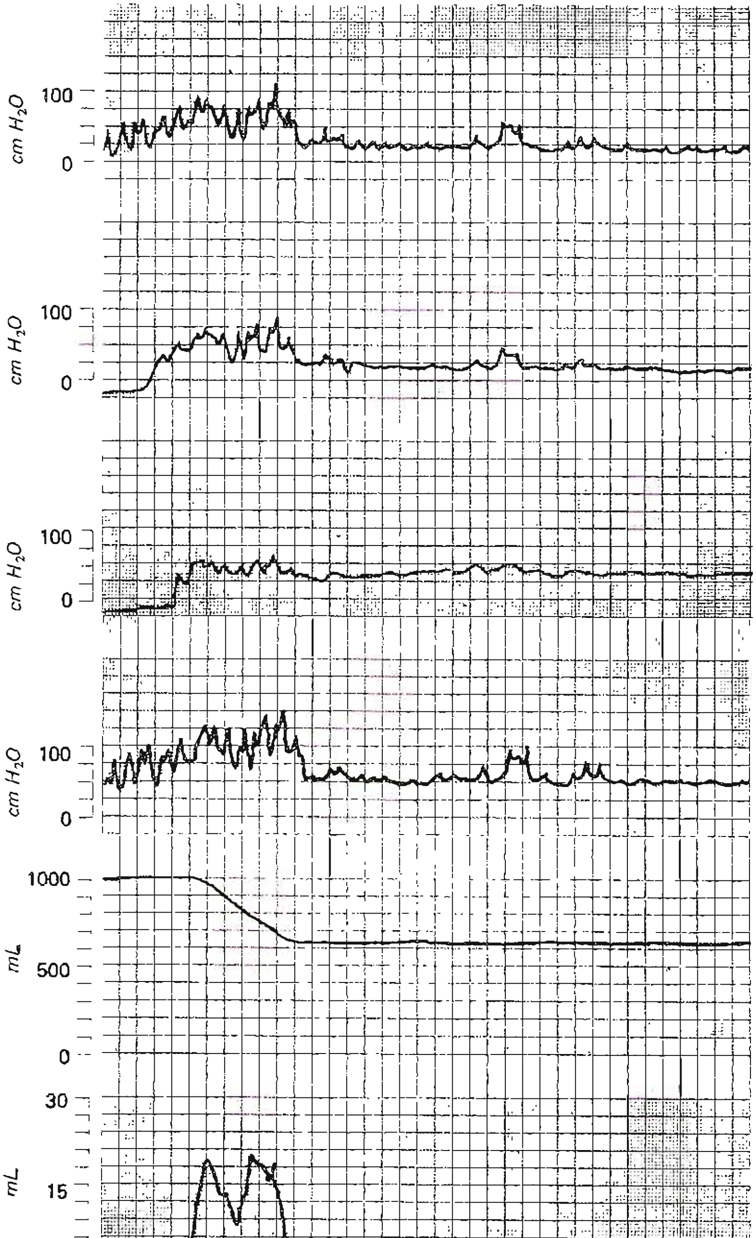


Figura 29-26. Registros simultáneos de presión que muestran **(de arriba hacia abajo)** presión vesical, presión de la uretra proximal, presión de la uretra media, presión intraabdominal, volumen total evacuado y tasa de flujo. En la escala horizontal, un cuadro grande equivale a cinco segundos.

esfínter anal y el electromiograma (no se muestra). Como cada canal puede utilizarse para anotar dos grupos de mediciones en forma simultánea, es posible que el investigador registre la presión intraabdominal y la vesical superpuestas (de tal forma que se registra la constrictora neta) y la del esfínter anal y la uretral media de tal manera que también se observa con facilidad el reflejo de cada una en la otra (figura 29-27).

El aparato de registro completo incluye cuatro canales de transmisión de datos unidos a transductores; graficadores

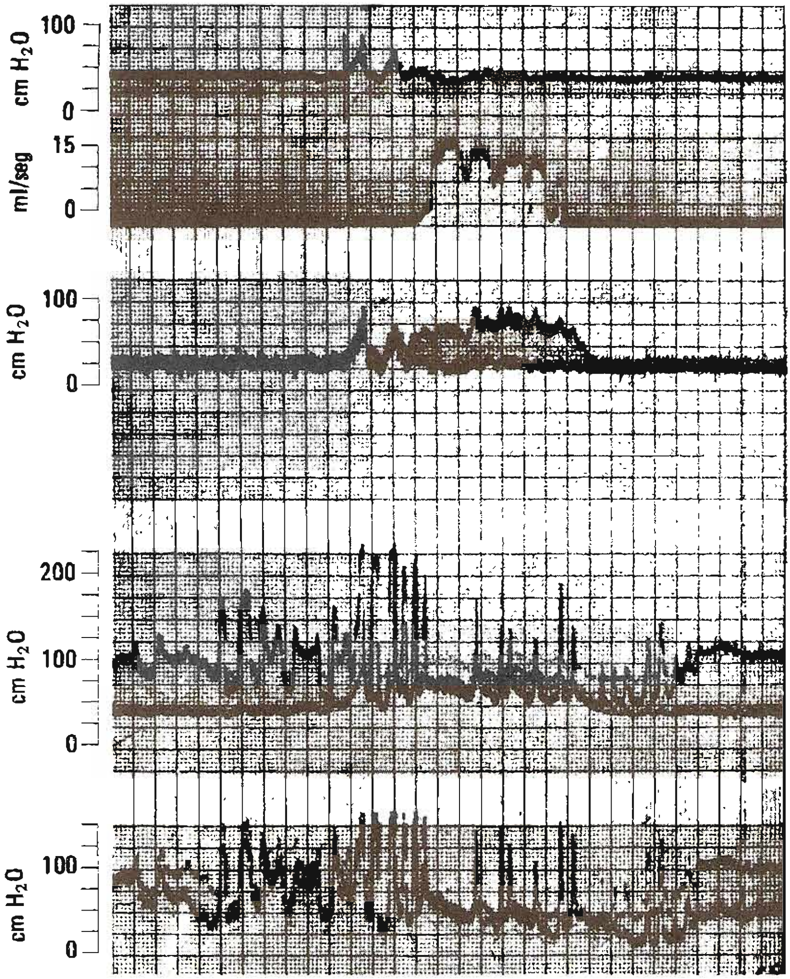


Figura 29–27. Ocho parámetros registrados en una unidad de 4 canales, en el cual cada pajilla inscribe 2 registros. **Canal superior:** Tasa de flujo y presión intraabdominal. **Segundo canal:** Combinación de la presión vesical y la intraabdominal, la diferencia entre las 2 demuestra la presión de la contracción verdadera del músculo constrictor. **Tercer canal:** Combinación de la presión vesical y de la presión máxima de la uretra máxima, la diferencia entre las 2 demuestra la presión de cierre de la uretra. **Canal inferior:** Presión del esfínter anal y de la uretra media como una función de la actividad perineal total. En este aparato puede obtenerse cualquier combinación.

para registrar el volumen de infusión en la vejiga, el volumen evacuado y la tasa de flujo; dispositivos para la vigilancia visual y auditiva de los datos y una bomba de velocidad variable para la infusión de líquidos en la vejiga, con un control automático para limitar el volumen total que se introduce (entre 25 y 1000 mL, según la edad y capacidad vesical del paciente). El aparato de registro es portátil, es decir, puede llevarse a cualquier sitio y unirse al de cinefluoroscopia si se desea. ■

REFERENCIAS

Uretra y vejiga

Abrams PH, Martin S, Griffiths DJ: The measurement and interpretation of urethral pressures obtained by the method of Brown and Wickham. *Br J Urol* 1978;**50**:33.

Andersen JT, Bradley WE: Urethral pressure profilometry: Assessment of urethral function by combined intraurethral pressure and EMG recording. *Urol Int* 1978; 33:40.

Attenburrow AA, Stanley TV, Holland RPC: Nocturnal enuresis: A study. *Practitioner* 1984;**228**:99.

30

Incontinencia urinaria

Emil A. Tanagho, MD

La incontinencia urinaria es un gran problema de salud que afecta en algún grado a alrededor de 10 millones de personas. Alrededor del 50% de las personas que viven en asilos de ancianos y entre el 15 al 30% de las mujeres mayores de 65 años, sufren incontinencia urinaria. Se gastan más de 12 a 15 mil millones de dólares al año por este problema.

FISIOPATOLOGÍA

Con frecuencia, los pacientes mayores de edad aceptan la incontinencia urinaria como signo de vejez y no solicitan ayuda médica. En realidad es una manifestación de alguna enfermedad subyacente; en ocasiones, es transitoria y se resuelve de manera espontánea, pero la mayoría de las veces es crónica y progresiva. La incontinencia transitoria ocurre después de un parto o se relaciona con infección vesical aguda. La incontinencia urinaria crónica se debe a múltiples causas que pueden clasificarse en los siguientes grupos principales:

- Incontinencia urinaria de esfuerzo genuina o anatómica
- Incontinencia de urgencia
- Incontinencia neuropática
- Incontinencia congénita
- Incontinencia falsa (rebosamiento)
- Incontinencia postraumática o yatrogénica
- Incontinencia fistulosa

Cada uno de los grupos enlistados tiene su propio mecanismo básico, si bien es frecuente una combinación de más de una de las variedades de incontinencia.

A. Anatómica (incontinencia genuina por tensión)

Este tipo de incontinencia se debe, en un inicio, a la hipermovilidad del segmento vesicouretral secundaria a la debilidad del piso pélvico. Entre las manifestaciones básicas se encuentra un mecanismo esfinteriano intacto, soporte del piso pélvico débil y alguna anomalía anatómica. Se demuestra con facilidad mediante radiología y el restablecimiento de la anatomía corrige la función.

B. Incontinencia de urgencia verdadera

Las manifestaciones básicas son inestabilidad del constrictor con esfínter y anatomía normales, sin neuropatía. La inestabilidad esfinteriana es menos frecuente. El goteo ocurre tanto por inestabilidad del constrictor con contracción espontánea como por inestabilidad esfinteriana con relajación, aunque esta última con menor frecuencia.

C. Incontinencia neuropática

Este tipo varía según la lesión nerviosa. En general, la neuropatía puede identificarse. La incontinencia puede ser activa (hiperreflexia del constrictor) o pasiva (atonía del esfínter) y, en ocasiones, una combinación de las dos.

D. Incontinencia congénita

Se debe a uréter ectópico, sistemas duplicados o únicos con epispadias, extrofia o malformación cloacal.

E. Incontinencia falsa (por rebosamiento)

Este tipo de incontinencia se debe a una lesión obstructiva o neuropática. No es una verdadera incontinencia.

F. Incontinencia traumática

Ésta se relaciona con fractura de pelvis o con daño quirúrgico al esfínter durante la resección del cuello de la vejiga o tras uretrotomía interna extensa; también puede deberse a fracaso en la diverticulotomía uretral o en la reparación de la erosión de un esfínter artificial.

G. Comunicación fistulosa

La fístula puede ser ureteral, vesical o uretral. La mayor parte del tiempo la causa es yatrogénica, ya sea por cirugía pélvica o vaginal.

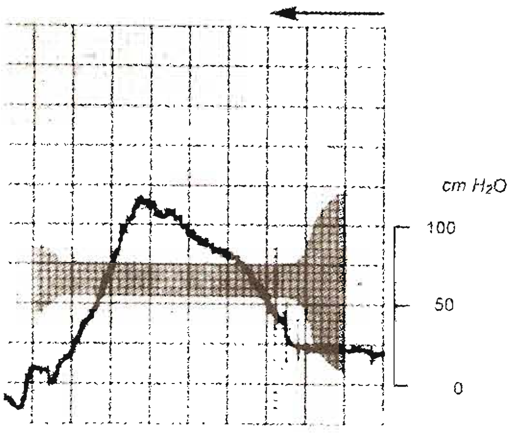


Figura 30–1. Perfil de presión uretral en una mujer normal. La presión de cierre a nivel del meato interno es muy baja y sube de manera progresiva hasta llegar a su máximo más o menos en el tercio medio de la uretra, que es el sitio de condensación máxima del músculo estriado.

En este capítulo se tratan los trastornos más frecuentes e importantes que son incontinencia urinaria por tensión e incontinencia neuropática.

La incontinencia urinaria es la pérdida involuntaria de orina cuando la presión intravesical excede la presión uretral máxima. En condiciones de reposo, la continencia se logra con un tono uretral adecuado, el cual es producto de la actividad de músculo liso y músculo estriado, de la tensión de los elementos fibroelásticos en la pared uretral y del efecto de acolchonamiento del lecho vascular submucoso que es compresible y blando (figura 30–1).

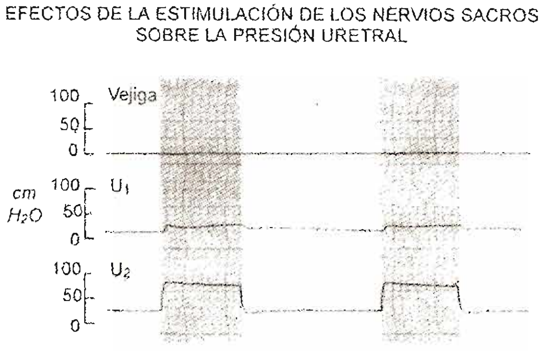


Figura 30–3. Respuesta del componente estriado a la estimulación de los nervios sacros. Nótese que las presiones de la vejiga no cambian y las de la uretra proximal (U_1) sólo aumentan un poco; en cambio el aumento en la presión de la uretra media (U_2) es abrupto y sostenido.

La resistencia uretral depende, sobre todo, de los componentes del músculo liso y estriado (figuras 30–2 y 30–3). En animales de experimentación, así como en hombres, el esfínter estriado externo aporta alrededor del 50% de la resistencia uretral estática, mientras el músculo liso es el responsable principal de la presión de cierre de la uretra proximal (figura 30–4). El aumento de la presión en la uretra media se debe a la función combinada de las fibras de músculo liso y del estriado que la rodean. Para que se mantenga la continencia bajo condiciones de esfuerzo, el esfínter uretral estriado debe resistir el aumento de la presión vesical secundaria al aumento de la presión intraabdominal (figuras 30–5 y 30–6). La actividad del esfínter externo, aunado al apoyo del piso pélvico, permite este aumento en la resistencia uretral. La pérdida involuntaria de

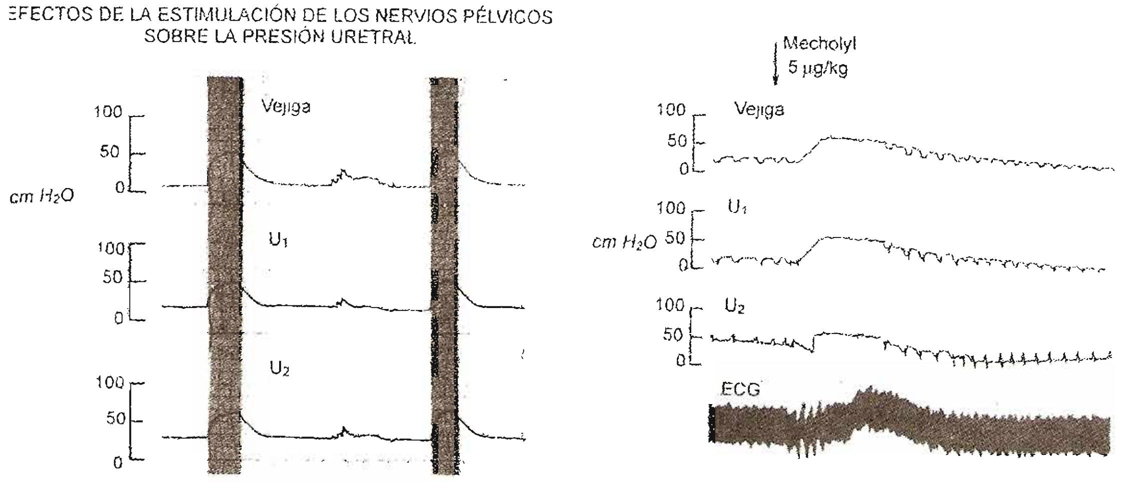


Figura 30–2. A: Respuesta a la estimulación del nervio pélvico. Nótese que las presiones en vejiga, uretra proximal (U_1) y uretra media (U_2) aumentan de manera simultánea e igual. **B:** Respuestas vesical y esfinteriana a la inyección de cloruro de metacolina, medicamento de acción parasimpática. Nótese de nuevo el aumento simultáneo de la presión en vejiga, uretra proximal (U_1) y uretra media (U_2).

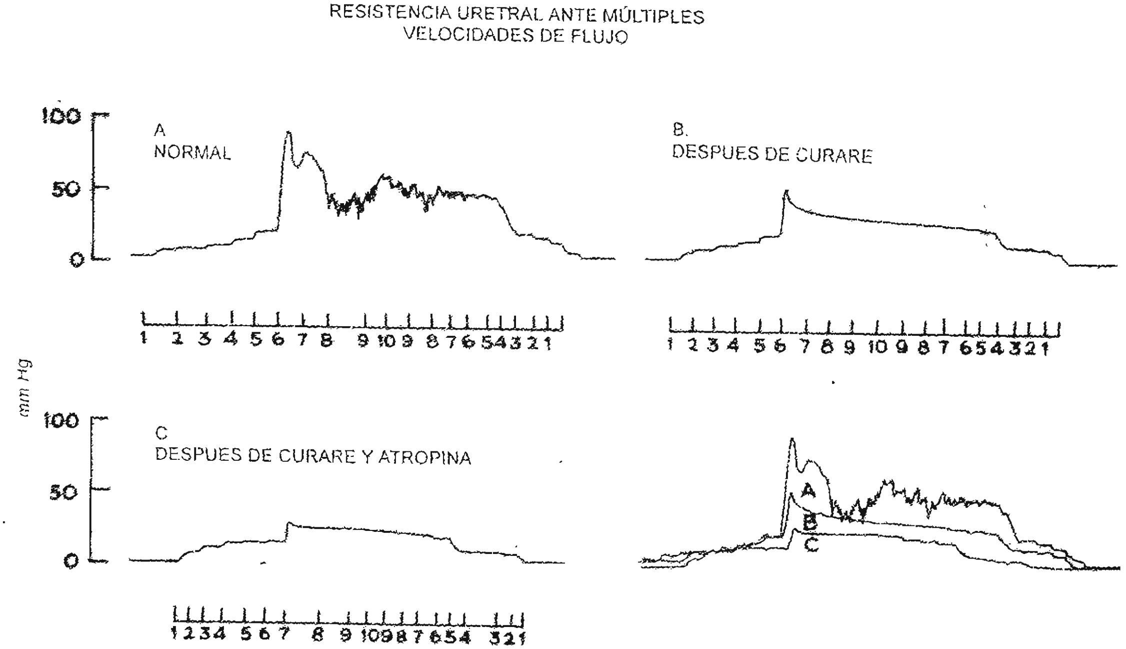


Figura 30–4. La resistencia necesaria para forzar la abertura de la uretra superando tanto el esfínter involuntario como el voluntario. Con el aumento progresivo de la presión, la uretra se abre en la **presión crítica de abertura** (en este registro alrededor de los 85 mm Hg). Una vez que la uretra se abre, la resistencia al flujo cae bruscamente y se mantiene a nivel de la **resistencia uretral sostenida** (en este registro alrededor de 50 mm de Hg). **B**: Registro similar que se obtiene después de la administración de curare, el cual produce bloqueo completo de la respuesta del esfínter voluntario. Nótese la caída apreciable tanto en la presión crítica de abertura como en la resistencia sostenida. **C**: Registro después de la administración de curare y atropina (combinación que elimina la actividad de los esfínteres de músculo estriado y liso). La presión crítica de abertura cae de manera importante y es ahora igual a la de la resistencia sostenida; ambas son muy bajas. **D**: La superposición de los tres registros muestra la contribución de cada elemento muscular: el componente voluntario contribuye con el 50% de la resistencia total, mientras el componente liso aporta el otro 50 por ciento. La resistencia residual mínima depende del componente elástico del tejido conjuntivo de la pared uretral; este elemento no tiene importancia como esfínter.

orina con aumento de la presión intraabdominal, en ausencia de contracción del músculo constrictor, casi siempre indica incontinencia por tensión. Cuando la pérdida urinaria se relaciona con aumento de la presión intravesical por la contracción del constrictor se debe, sobre todo, a incontinencia de urgencia.

La incontinencia genuina por tensión siempre se relaciona con debilidad del soporte del piso pélvico, lo que permite hipermovilidad de los segmentos vesicouretrales; esto a su vez, altera la eficacia de la musculatura de los esfínteres. El aumento en la presión intrauretral que se observa durante la tos se debe, sobre todo, a la contracción de los músculos voluntarios con acción esfinteriana. Parte del aumento es pasivo (es decir, por transmisión directa), pero uno de los componentes importantes es activo (es decir, se debe a contracción refleja de la musculatura).

INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO

Ésta se ve con frecuencia en mujeres de mediana edad (con embarazos repetidos y partos vaginales) y se debe a debilidad del piso pélvico y mal soporte de la unidad esfinteriana vesicouretral. La presión de cierre uretral responde de manera normal al llenado de la vejiga, a cambios de posición o a eventos que aumenten la presión como toser, estornudar o agacharse. El mecanismo esfinteriano tiene su propia capacidad de aumentar la resistencia uretral de manera refleja ante el esfuerzo y, por tanto, previene la pérdida de orina.

El perfil de presión uretral es una buena medida de la actividad del esfínter externo. El perfil estático demuestra el tono de reposo de ambos componentes del mecanismo esfinteriano (figura 30–1); el perfil dinámico de las respuestas de estos elementos esfinterianos a varias actividades, tales como aumento en el volumen vesical, ponerse de pie (figura 30–7), el esfuerzo prolongado de inclinarse o el esfuerzo repentino de toser o estornudar (figura 30–8). En condiciones normales, la presión de cierre uretral, que es la diferencia neta entre las presiones intrauretral e intravesical, se mantiene o aumenta durante el esfuerzo.

Anatomía

En la incontinencia genuina por tensión, la estructura intrínseca del esfínter mismo es normal y está intacta. Sin embar-

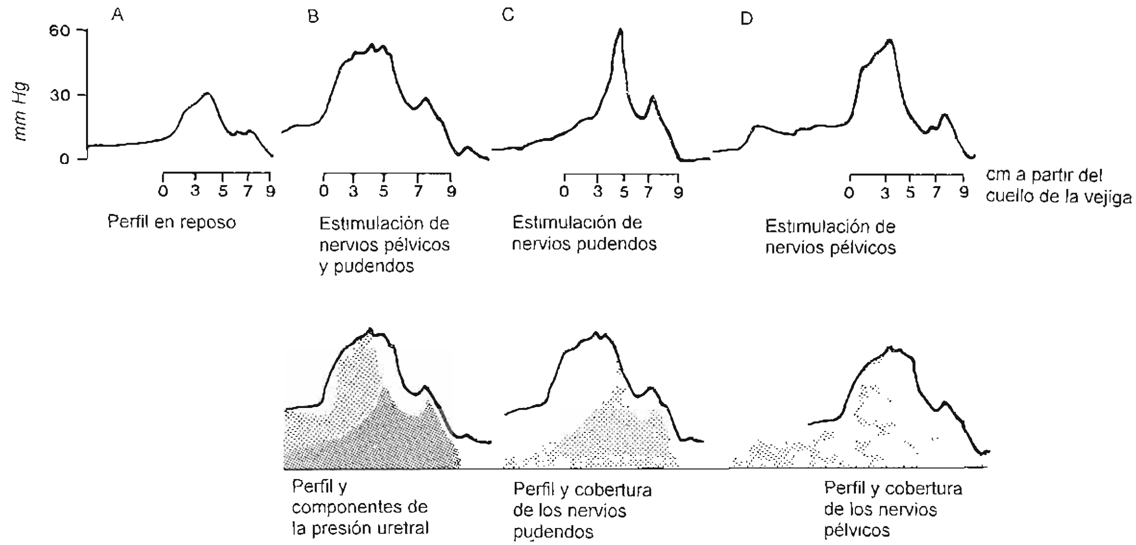


Figura 30–5. Perfil de presión uretral· **A:** En reposo. **B:** La estimulación conjunta de los nervios pudendos y pélvicos incita la respuesta máxima tanto del componente liso como del estriado del esfínter. **C:** La estimulación sola de los pudendos muestra la contribución del componente voluntario. **D:** Estimulación del nervio pélvico que muestra la respuesta del componente del músculo liso solo. **Trazos inferiores:** Perfil de presión máxima total que se obtiene con estimulación de los nervios pélvicos y pudendos mediante la superposición del perfil de la estimulación simultánea de ambos nervios. Se observa con claridad la contribución y la distribución anatómica de cada elemento. La suma de éstos origina la respuesta total que se muestra en **B** superior.

go, es menos eficaz por la excesiva movilidad y falta de apoyo. Por tanto, los cambios anatómicos en la incontinencia genuina por tensión consisten en hipermovilidad o descenso de la posición del segmento vesicouretral (o una combinación de los dos factores) (figura 30–9).

Se han estudiado a fondo las relaciones entre uretra, base de la vejiga y varios puntos óseos. Por muchos años, se consideró el ángulo vesicouretral posterior como el factor clave que indicaba la presencia de incontinencia por tensión anatómica. Sin embargo, algunos autores enfatizan el eje de inclinación; es decir, el eje del ángulo entre la línea uretral y el plano vertical. Otros investigadores realzan el valor de las marcas óseas en la pelvis en sus descripciones de la relación de la base de la vejiga y la unión vesicouretral con el punto púbico inferior sacrococcígeo (figura 30–10).

Estas descripciones ilustran que la posición anatómica anormal y la movilidad excesiva son elementos esenciales en el diagnóstico de incontinencia genuina por tensión anatómica. Para evaluar este aspecto de la incontinencia, los autores recomiendan un estudio cistográfico simplificado (cistograma lateral con colocación de una sonda uretral) para definir el segmento vesicouretral con claridad. Con el paciente acostado en la mesa plana de rayos X, se toma una radiografía lateral, primero en reposo para determinar la posición del segmento vesicouretral en relación con el hueso púbico y después con esfuerzo para valorar su grado de movilidad (figuras 30–11 y 30–12). En condiciones normales, la unión vesicouretral está en posición opuesta al tercio inferior del pubis y se mueve 0.5 a 1.5 cm con el esfuerzo. Sin embargo, debe enfatizarse que la cistografía no garantiza el diagnóstico de incontinencia por tensión. La demostración de la posición anormal o de movilidad excesiva del segmento vesicouretral es útil en la confirmación de la causa de la incontinencia urinaria existente. Algunos autores clasifican la incontinencia en varias etapas. Las etapas I y II dependen del grado de hipermovilidad y, en general, se relacionan con el grado de pérdida de orina. La etapa III, que no se relaciona tanto con la hipermovilidad, se debe a daño intrínseco del esfínter, la mayoría de las veces yatrogénico.

Características urodinámicas de la incontinencia por tensión

A. Perfil de presión

Como es de esperarse, los pacientes presentan disminución en el perfil de la presión uretral con reducción de la presión de cierre. Este factor varía con la gravedad de la afección esfinteriana producto de la excesiva movilidad: el perfil de presión puede ser normal o bajo cuando la debilidad es mínima o ser importante si la movilidad es grave. Sin embargo, con relativa frecuencia la debilidad en el perfil de presión no es demostrable cuando la vejiga está medio llena. De manera característica, se vuelve notable cuando la vejiga está distendida (figura 30–13). De la misma manera, el perfil de presión puede parecer normal cuando el paciente está en posición de reposo (sentado); cuando se pone de pie en el perfil dinámico de presión, la debilidad se hace más aparente (figura 30–14).

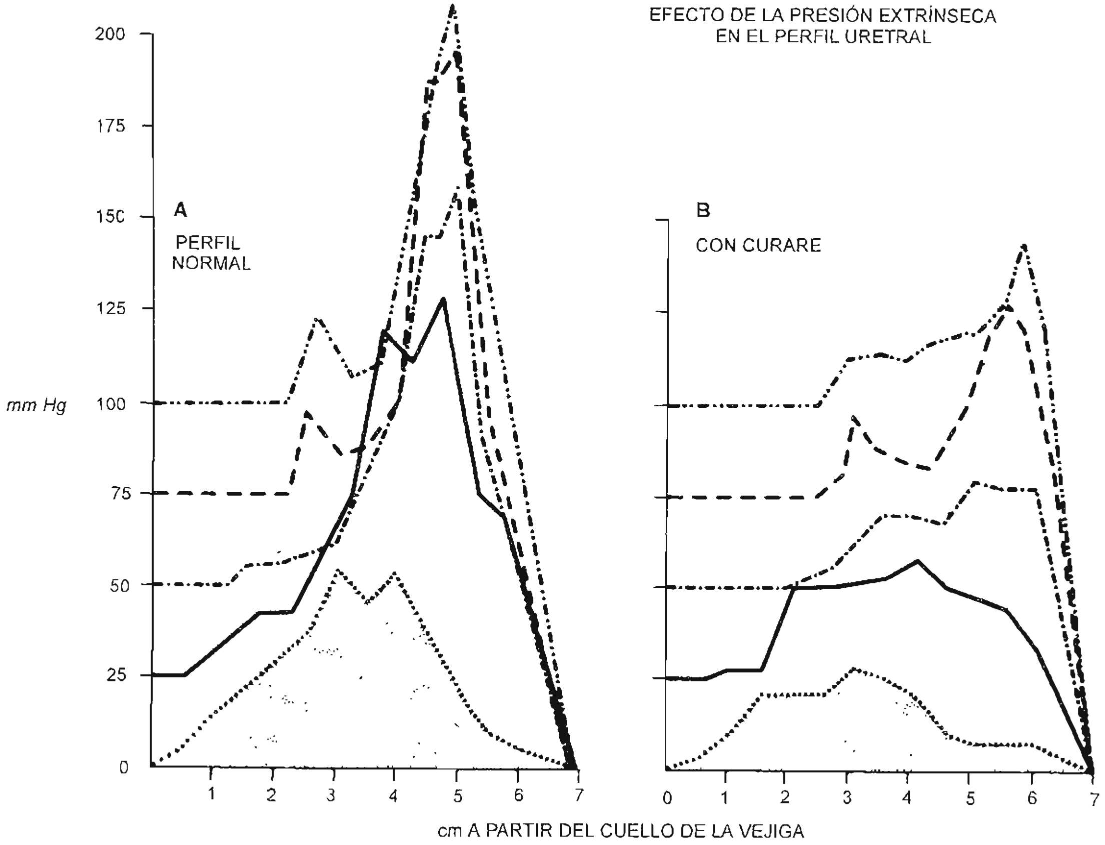


Figura 30–6. Perfil de presión uretral en reposo en un animal de experimentación al cual se le aplica presión extrínseca alrededor del abdomen de manera progresiva, sin que haya ninguna actividad muscular. **A**: La presión extrínseca se aumenta por saltos de 25 mm de Hg. Nótese el aumento en la presión de cierre uretral con cada incremento, más marcado despues de 25 y 50 mm Hg y menos marcado después de 75 y 100 mm de Hg. El aumento en la presión de cierre uretral es mayor al aumento en la presión extrínseca, lo cual denota que no sólo se transmite la presión, sino que también hay función muscular activa. **B**: La administración de curare demuestra que gran parte del aumento en la presión de cierre registrada en **A** se debe a la actividad del esfínter voluntario, que después es bloqueado por el curare.

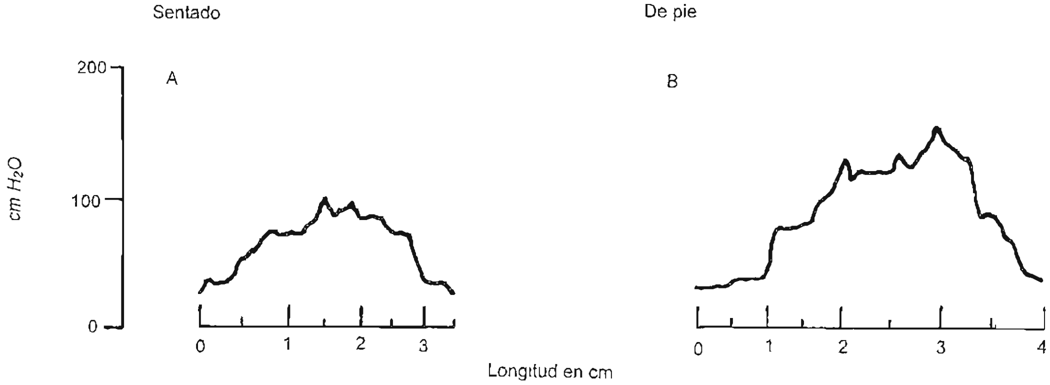


Figura 30–7. Perfil de presión uretral en pacientes sentados y de pie. Se presenta un aumento de alrededor del 50% en la presión uretral de cierre cuando el paciente se pone de pie. La longitud funcional de la uretra se mantiene bien.

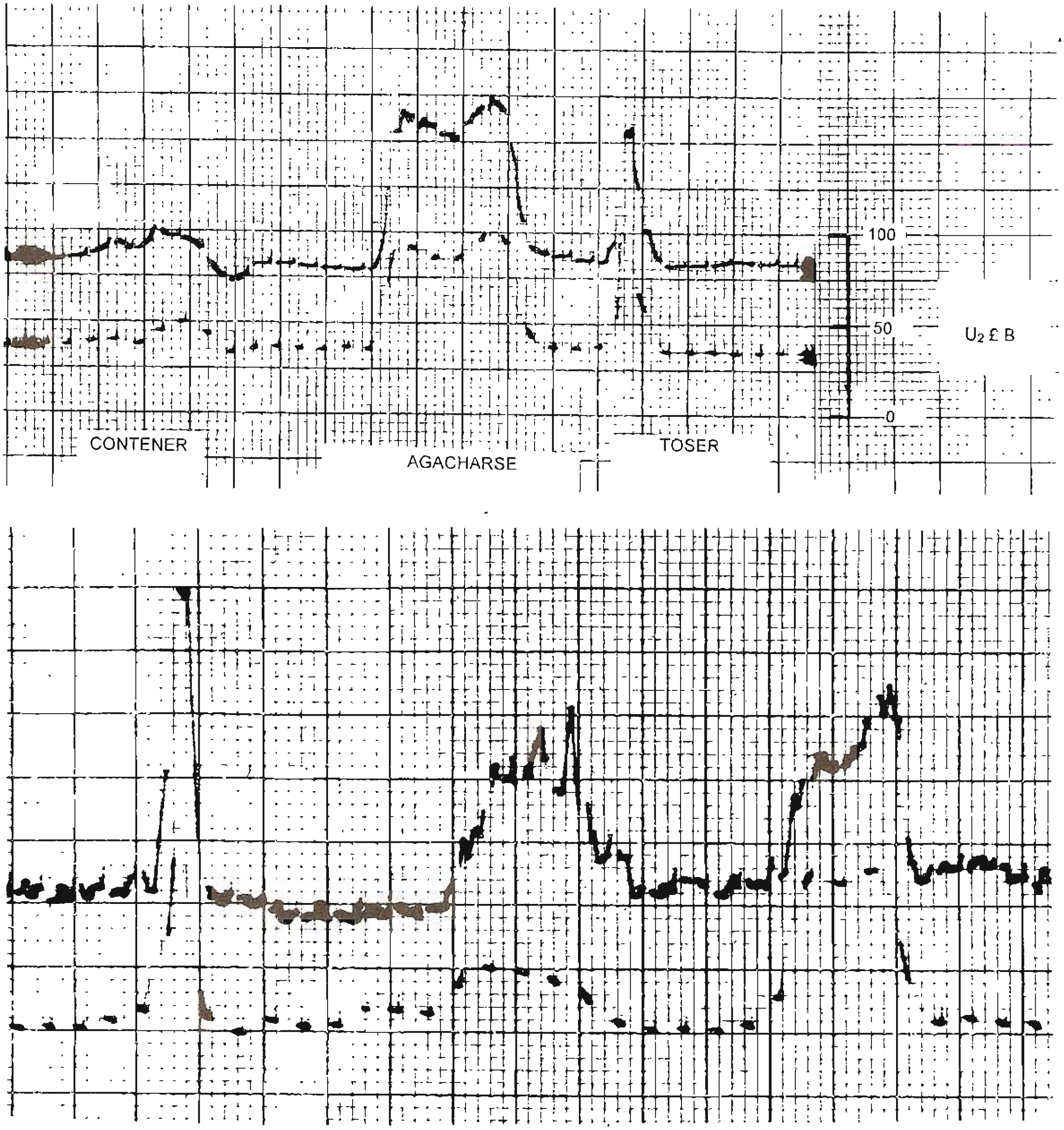


Figura 30–8. **A**: Respuestas de la presión intravesical y uretral a los esfuerzos al toser, agacharse y la maniobra de contener la respiración. Nótese el aumento brusco en la presión intraabdominal con la tos que se refleja en la presión intravesical y el aumento simultáneo mayor en la presión uretral. La respuesta es similar al agacharse. La presión de cierre se mantiene e incluso aumenta durante estos periodos de esfuerzo. La maniobra de contener la respiración (con la membrana de registro en la uretra proximal) produce una respuesta mínima en la presión de cierre en la uretra proximal. **B**: El registro es comparable al de **A**, pero la membrana está en la uretra media. Nótese de nuevo la presión de cierre sostenida como resultado de la tos y de agacharse y la marcada elevación de la presión en el segmento medial de la uretra con la maniobra de contener la respiración.

B. Longitud funcional de la uretra

En general la longitud anatómica de la uretra se mantiene, si bien la longitud funcional siempre es más corta. La pérdida es en el segmento uretral proximal (figura 30–15). Aunque puede no verse como embudo en el cistograma, este segmento tiene una eficacia de cierre muy baja o nula y su presión es casi siempre igual a la presión intravesical. El acortamiento funcional puede ser mínimo o afectar más de la mitad de

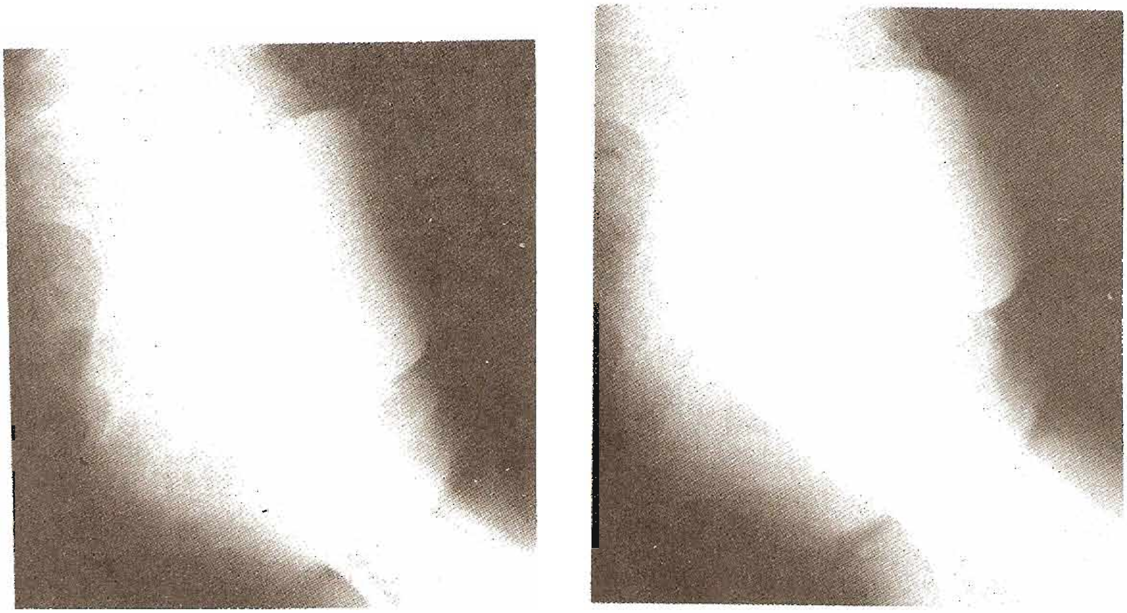


Figura 30–9. Cistogramas laterales en una mujer de 53 años de edad con incontinencia por tensión. **A:** Preoperatorio en relajación, nótese la unión vesicouretral un poco baja. El ángulo vesicouretral posterior es casi normal. **B:** Con el esfuerzo, se demuestra la movilidad posterior y el gran descenso del segmento vesicouretral. El ángulo posterior casi desaparece.

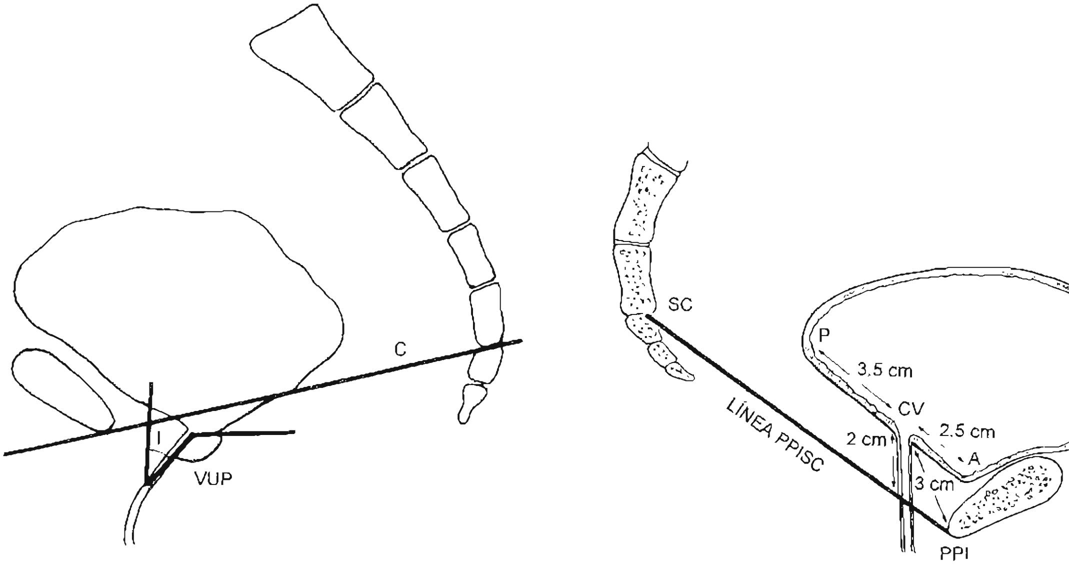


Figura 30–10. Representación diagramática de **A:** los ángulos de importancia cuando se valora si el soporte vesical es adecuado (ángulo vesicouretral, ángulo de inclinación) y **B:** la línea del "PPISC" (punto púbico inferior sacrococcígeo) y su relación con la base de la vejiga y el segmento vesicouretral, como referencia de un apoyo pélvico adecuado.

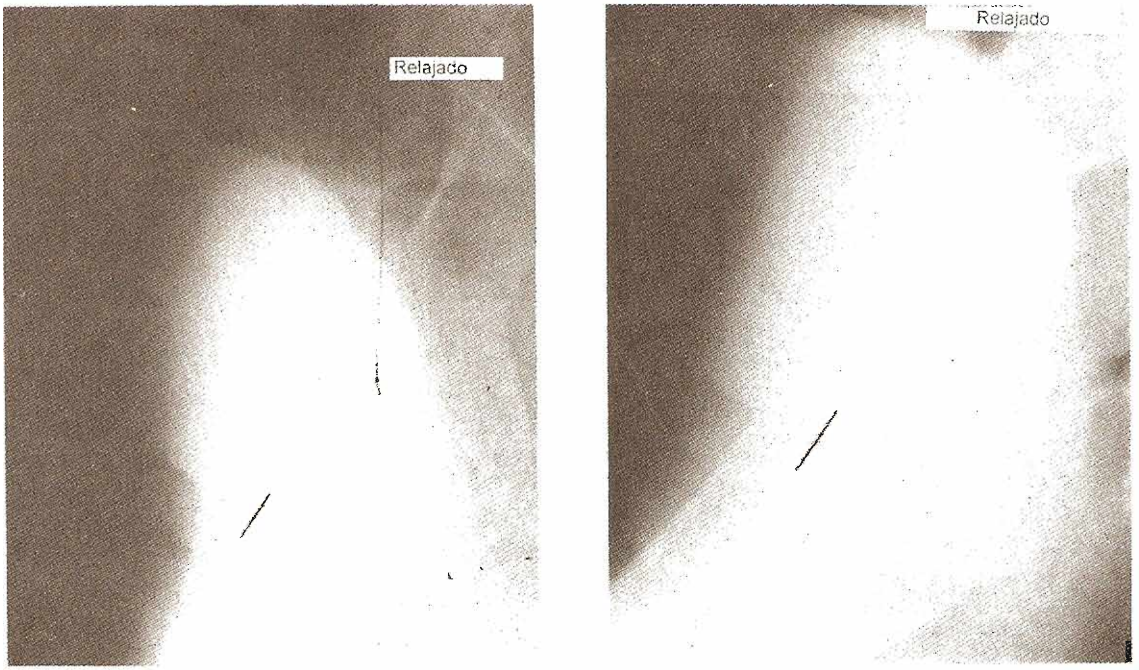


Figura 30–11. Cistogramas laterales en dos mujeres continentes en estado relajado. Una línea perpendicular que va del ángulo vesicouretral al eje longitudinal del hueso púbico, cruza el hueso cerca de la unión de los tercios medio e inferior.

la longitud de la uretra. Es importante notar que la longitud funcional, al igual que el perfil de presiones, puede parecer normal cuando la vejiga está medio llena o el paciente está sentado.

C. Respuesta al esfuerzo

Con el esfuerzo sostenido de inclinarse o el repentino al toser o estornudar, se reduce la presión de cierre uretral neta, según el grado de debilidad esfinteriana. En la incontinencia urinaria grave por tensión, cualquier esfuerzo o aumento en la presión intravesical origina presión de cierre negativa y salida de orina (figura 30–16).

D. Aumento voluntario de la presión de cierre uretral

Los pacientes con incontinencia leve por tensión son capaces de activar el esfínter externo al máximo y generar una mayor presión de cierre uretral. Sin embargo, conforme progresan el problema anatómico y la hipermovilidad, este aumento voluntario disminuye de manera progresiva; según la gravedad de la debilidad y la ineficiencia del esfínter externo, esta debilidad se hace aparente con más rapidez.

E. Respuesta a la distensión vesical y a cambios de posición

Hay que recordar que, si bien los datos descritos antes pueden ser normales en estado de reposo con un llenado vesical mínimo, todos se agravan con la vejiga llena o en la posición de pie. Cuando estos pacientes se valoran desde el punto de vista urodinámico, deben determinarse los cambios que ocurren con la vejiga llena y en la posición de pie (figuras 30–14 y 30–17)

Diagnóstico

Es muy importante realizar una historia clínica detallada que incluya la cantidad de pérdida, su relación con actividad, posición y fase de llenado de la vejiga, el tiempo de inicio y la evolución. También ayudan en el diagnóstico los antecedentes de cirugías previas, obstétricos, medicamentos utilizados, hábitos dietéticos y enfermedades sistémicas (por ejemplo, diabetes). Debe determinarse si la incontinencia es sólo por tensión o de urgencia o una combinación de ambas, así como su grado, que puede ser mínimo, moderado, grave o completo.

La exploración física es esencial. La exploración pélvica demuestra laxitud del soporte pélvico, presencia de cualquier grado de prolapso, cistocele, rectocele y movilidad de la pared vaginal anterior. Se realiza exploración neurológica si se sospecha neuropatía. Es importante el estudio cistográfico para la demostración de cualquier anomalía anatómica, así como el estudio urodinámico para confirmar las manifestaciones clásicas de la incontinencia urinaria y determinar su causa. Las metas de los estudios cistográficos y urodinámicos son: en primer lugar, demostrar la anomalía anatómica y su extensión y, en segundo lugar, valorar la actividad del mecanismo esfinteriano y con ello la posible mejoría al corregir la anomalía anatómica. En casos recurrentes, las cirugías repetidas previas pueden haber causado tanto daño intrínseco a la musculatura del

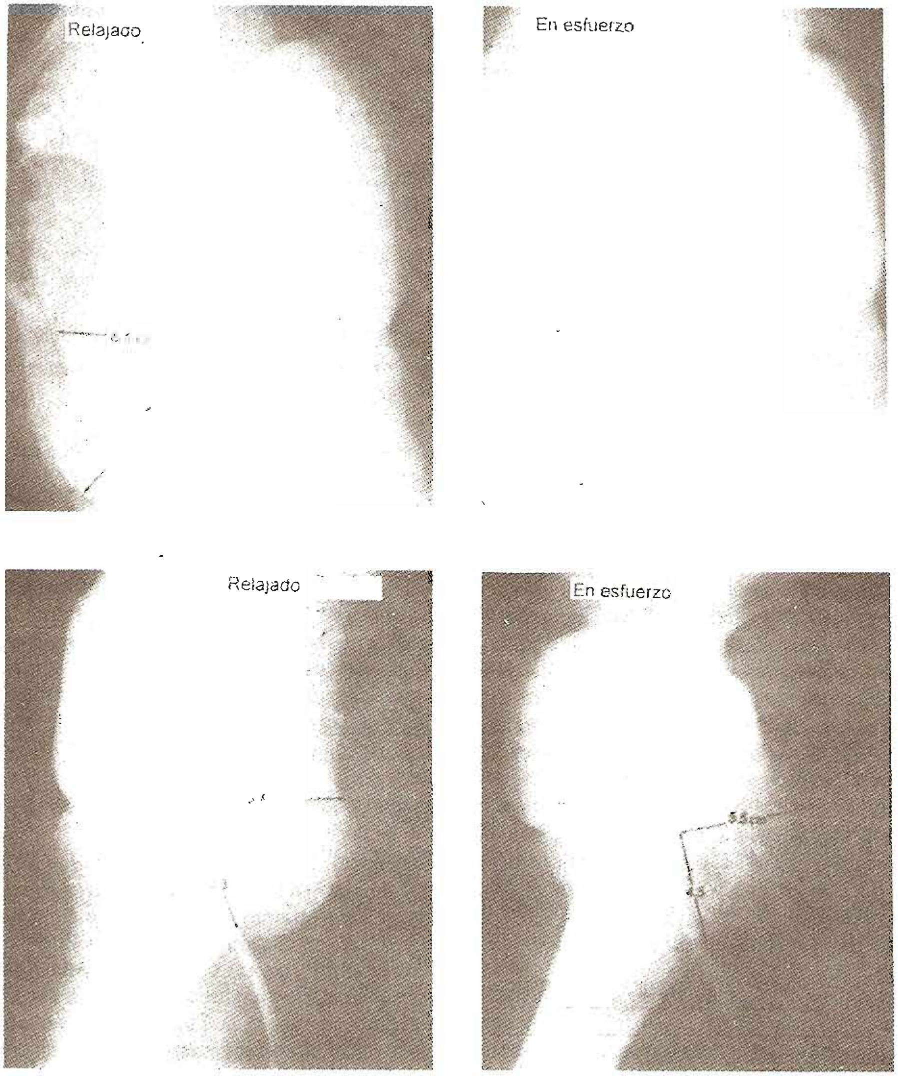


Figura 30–12. Cistogramas laterales en dos mujeres jóvenes continentes. **A:** Estado relajado en una mujer de 28 años de edad. **B:** Con esfuerzo, el segmento vesicouretral se desplaza 0.5 cm hacia abajo y atrás. **C:** Estado relajado en una mujer de 34 años de edad. **D:** Con esfuerzo, el segmento vesicouretral se desplaza 0.8 cm hacia abajo y 1 cm hacia atrás.

esfínter que la simple suspensión no aporta resultados satisfactorios. Una evidencia indirecta del grado de debilidad esfinteriana se obtiene al medir la **presión de salida** (es decir, la medición de la presión intraabdominal mediante un transductor rectal durante la maniobra de Valsalva y notando con qué presión ocurre la primera pérdida de orina). Una lectura baja indica un grado grave de debilidad esfinteriana.

Tratamiento

El principal tratamiento de la incontinencia urinaria por tensión es la suspensión y el sostén adecuados del segmento vesicouretral en su posición normal. El motivo es que, en la verdadera incontinencia por tensión, el mecanismo esfinteriano intrínseco está intacto, pero su eficacia disminuye a causa de una excesiva movilidad en la posición anormal. En general, una vez que se restablece la posición, el mecanismo esfinteriano recupera su función.

Hay múltiples métodos para restaurar la posición normal y lograr un soporte adecuado; algunos son vaginales y otros suprapúbicos. El acceso suprapúbico se popularizó con la suspensión clásica de Marshall-Marchetti-Krants (MMK) descrita en 1949, en la cual el tejido periuretral se fija a la parte posterior de la sínfisis del pubis. En 1961 Burch introdujo una modificación, en la cual la pared vaginal anterior se fija al ligamento de Cooper. Hoy día, la mayoría de los urólogos considera que esta última técnica con modificaciones aporta los resultados más duraderos (figuras 30–18 y 30–19).

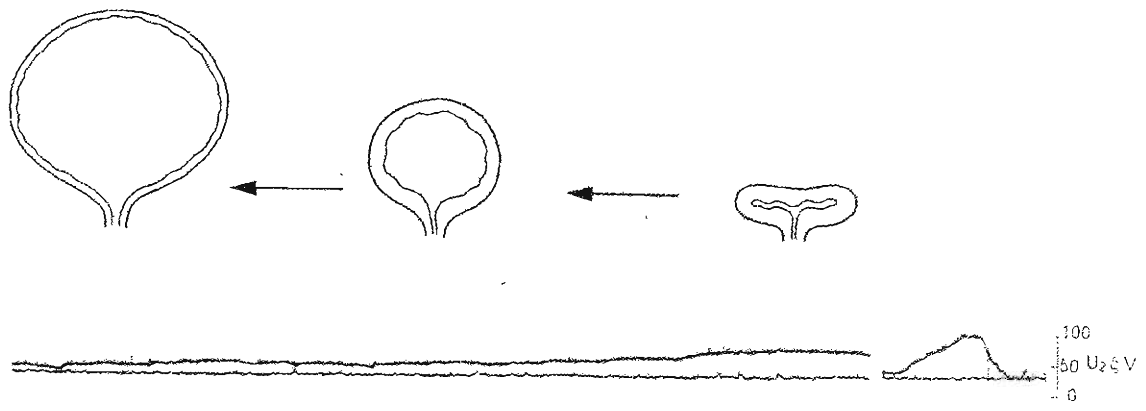


Figura 30–13. Perfil de presión uretral (P) con llenado mínimo de la vejiga. La presión vesical permanece constante, pero la presión uretral cae de manera progresiva. El cierre de presión es mínimo al final del llenado vesical.

La suspensión vaginal puede realizarse de varias maneras; en algunas, se junta el tejido en la parte posterior del cuello de la vejiga (por ejemplo, en el procedimiento de Kelly), mientras en otros se colocan suturas en los tejidos paravaginales que se pasan al área suprapúbica mediante una aguja para anudarse en la vaina rectal. En un inicio, Pereyra describió esta técnica en 1959; Stamey realizó modificaciones en 1973 al agregar confirmación endoscópica de la colocación de las suturas y del grado de compresión. En 1981, Raz realizó nuevas modificaciones. La mayoría de estas técnicas tiene un alto índice de éxito en un principio; sin embargo, hay dudas acerca de los resultados a largo plazo. Por ello, el acceso retropúbico es aún el procedimiento indicado.

Cuando hay daño esfinteriano excesivo y debilidad intrínseca, no basta sólo la supensión y se requieren procedimientos en "cabestrillo". De entre las diferentes técnicas y materiales, el método más popular consiste en un corte en la vaina rectal anterior; McGuire fue el primero en informar este método. Raz recomienda el cabestrillo a la pared vaginal anterior, en el cual se moviliza una isla de la pared vaginal anterior y se usa como soporte del segmento vesicouretral. De manera más reciente y para corregir el daño esfinteriano intrínseco importante, se usa la inyección local de material pesado, como politatrefluoroetileno (teflón), o de preferencia tejido conjuntivo, para aumentar la resistencia de salida de la vejiga y así ayudar a pacientes en los que la movilidad no es excesiva y el problema primario es la debilidad intrínseca del esfínter.

INCONTINENCIA NEUROPÁTICA

Ésta puede dividirse en dos grandes grupos: activa y pasiva. **La incontinencia neuropática activa** se encuentra en pacientes con lesiones espásticas, pero en los cuales el mecanismo esfinteriano que no está bajo control voluntario ejerce una presión de cierre adecuada. La presencia de un constrictor hiperreflejo sin inhibición de las contracciones aumenta la presión intravesical. Cuando la presión intravesical excede la presión esfinteriana, hay pérdida de orina (figura 30–20). La incontinencia activa se relaciona sobre todo con

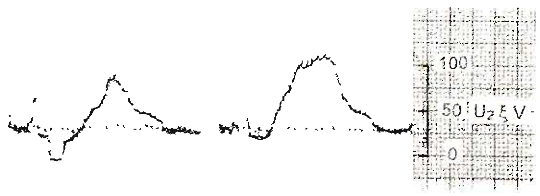


Figura 30–14. Perfil de presión uretral en incontinencia por tensión de moderada a grave: se muestra la presión de cierre con el paciente sentado y la vejiga a media distensión y después en la posición de pie. Nótese que la presión de cierre es de cerca de 75 cm de H_2O con el paciente sentado, pero cae a cerca de 25 cm de H_2O en la posición de pie. Nótese también el marcado acortamiento de la longitud funcional de la uretra una vez que el paciente se pone de pie.

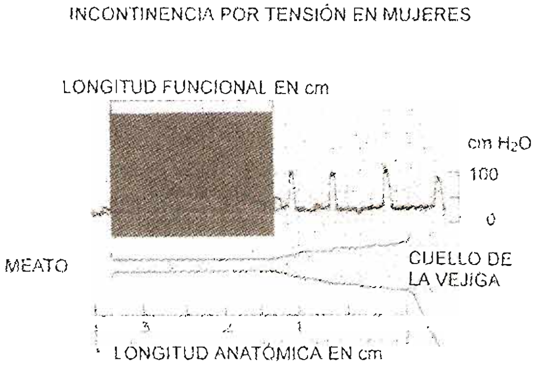


Figura 30–15. Perfil de presión uretral en una mujer con incontinencia por tensión moderada. Nótese la presión de cierre bastante baja, la longitud funcional reducida de la uretra y la pérdida de la presión de cierre en el centímetro y medio proximal de la uretra.

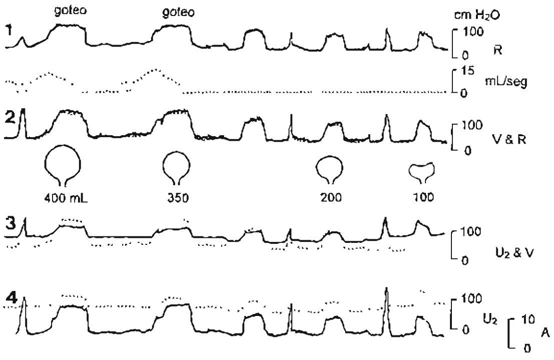


Figura 30–16. Perfil de presión uretral en incontinencia por tensión moderada. Nótese que, con la vejiga medio vacía, la presión de cierre es cercana a la normal. Al inicio del llenado vesical, la presión de reposo es todavía normal; conforme el llenado progresa, la presión vesical permanece estable y la presión de cierre uretral disminuye de manera progresiva hasta un mínimo cuando la distensión vesical llega al máximo.

lesiones suprasegmentarias o con lesiones de la neurona motora superior.

La incontinencia neuropática pasiva se produce cuando el mecanismo esfinteriano es débil o inexistente por completo. Incluso sin una presión intravesical anormalmente alta, hay pérdida de orina. Esta incontinencia se relaciona con lesiones que afectan el centro de la micción o lesiones más distales.

La clasificación más frecuente de la incontinencia neurogénica se basa en la evaluación de las funciones de las vías urinarias bajas: incontinencia secundaria a la incapacidad de almacenamiento o a la ineficacia en la retención.

A. Trastornos en la función de almacenamiento

La pérdida de la función de almacenamiento de la vejiga contraída o contráctil se debe a la poca distensibilidad del músculo constrictor. La presión intravesical aumenta con un llenado vesical mínimo, el cual excede la resistencia de salida y origina pérdida de orina. En contraste con la clasificación de incontinencia activa en relación con lesiones suprasegmentarias, la incapacidad en la función de almacenamiento puede observarse en pacientes con mielomeningocele y otras lesiones de la neurona motora inferior. Si bien estos pacientes pueden tener lesiones parciales con actividad importante del esfínter de músculo estriado, que ofrece cierto grado de resistencia, la pérdida temprana de la distensibilidad de la vejiga aumenta la presión intravesical con llenado vesical mínimo, la cual sobrepasa la resistencia del orificio de salida. Estos pacientes, una vez reconocidos, deben tratarse de inmediato porque con frecuencia tienen un efecto de presión retrógrada hacia vías urinarias altas, la que puede llevar a deterioro temprano y posible reflujo vesicoureteral u obstrucción ureteral baja.

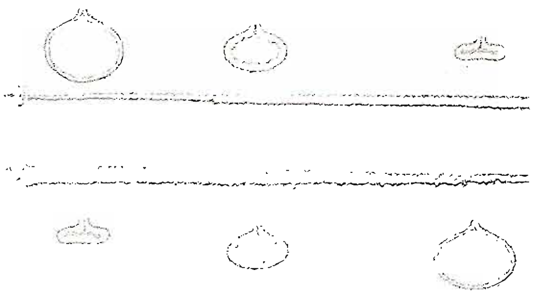


Figura 30–17. Efecto de llenado y vaciado vesical sobre la presión uretral. **Arriba:** Efecto del llenado progresivo que lleva a una caída gradual de la presión uretral. Al final del llenado, la presión de cierre uretral es sólo una fracción de la presión de cierre inicial bastante normal. **Abajo:** Al inicio, la vejiga está llena. Con el vaciado gradual, nótese el aumento progresivo en la resistencia uretral y en la presión de cierre.

B. Función de retención ineficaz

Las lesiones completas del segmento sacro de la cauda equina originan la ausencia total de actividad esfinteriana de los músculos liso y estriado. El esfínter externo presenta resistencia mínima. La mayoría de los pacientes con esta disfunción puede retener cierto volumen, pues la musculatura vesical está atónica y laxa y la presión intravesical permanece baja, pero cualquier aumento de la presión intravesical origina pérdida y la vejiga nunca llega a su capacidad máxima. En consecuencia, la integridad de las vías urinarias superiores no se altera, como en el caso de la ineficacia en el almacenamiento. Sin embargo, debe recordarse que en muchos casos se pierden algunos componentes, pero se conserva cierta actividad. Por ejemplo, si un paciente retiene cierta actividad en el esfínter interno, pero pierde por completo la actividad del esfínter de músculo estriado, todo el piso pélvico puede tornarse fláccido y atónico.

Diagnóstico

La evaluación diagnóstica de la incontinencia urinaria neuropática determina si el trastorno se debe a disfunción del

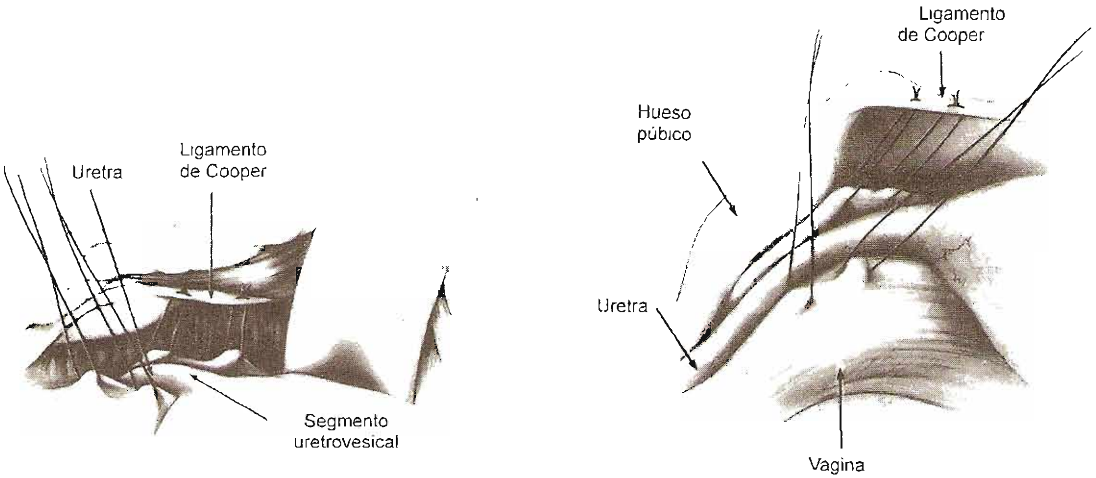


Figura 30–18. A: Esquema diagramático del espacio retropúbico después de movilización de la pared vaginal anterior y colocación de suturas, dos a cada lado lejos de la línea media. Las suturas distales van en dirección opuesta a la uretra media, mientras las proximales van al final de la unión vesicouretral. Las suturas se amarran al ligamento de Cooper. **B:** Vista lateral de la colocación de una sutura con un lado atado. La pared vaginal anterior actúa como un cabestrillo amplio que soporta y levanta el segmento vesicouretral. La uretra está libre en el espacio retropúbico.

constrictor o del esfínter, o a una combinación de ambos. En casos excepcionales, como en pacientes con esclerosis múltiple con estenosis raquídea o aquellos con problemas de disco además de daño traumático parcial a la médula espinal, la neuropatía es menos clara.

Se requieren una historia clínica urológica y neurológica completas; después se realiza una evaluación radiográfica para determinar la integridad de las vías urinarias superiores, la capacidad del almacenamiento y el estado del mecanismo esfinteriano. También se recomiendan pielografía intravenosa, cistouretrografía y cinefluoroscopia. Los siguientes estudios son de importancia en la determinación de la causa subyacente de la incontinencia:

1. Respuesta de la vejiga al llenado progresivo
2. Perfil de la presión esfinteriana y su respuesta al llenado progresivo y al inicio de la micción
3. Presencia de hiperreflexia del constrictor y falta de relajación de la actividad (en pacientes con hiperreflexia)
4. Estudios electromiográficos del esfínter de músculo estriado
5. En pacientes especiales, respuesta a la neuroestimulación de las raíces sacras y de los nervios pudendos, con o sin bloqueo y medición del periodo de latencia.

La diferencia entre incontinencia por falta de relajación o hiperreflexia del constrictor y mala distensibilidad vesical se realiza mediante un proceso directo. Los hallazgos importantes incluyen debilidad del esfínter, relajación esfinteriana brusca, disminución en la presión así como falta de actividad electromiográfica de la musculatura del piso pélvico y el esfínter externo. El diagnóstico se realiza al establecer la integridad del arco reflejo en las raíces sacras por neuroestimulación de éstas, con registro simultáneo de las presiones intravesical e intrauretral a nivel de los esfínteres interno y externo. Debe sospecharse la posibilidad de causas sobrepuestas, para lo cual las respuestas del esfínter externo y de la musculatura del piso pélvico a la contracción activa, el llenado vesical progresivo y la estimulación de las raíces sacras pueden aportar información de utilidad. Debe considerarse la extensión de una causa a otra (por ejemplo, debilidad del esfínter e hiperreflexia del constrictor); en este caso, el tratamiento se dirige a la causa predominante de la incontinencia.

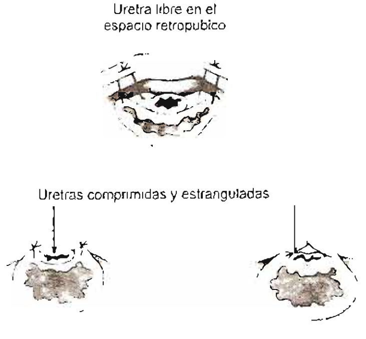

Uretra libre en el espacio retropúbico
Uretras comprimidas y estranguladas

Figura 30–19. A: Corte transversal que muestra la uretra libre en el espacio retropúbico con la pared vaginal anterior que la levanta y la fija. **B** y **C:** La uretra se comprime y estrangula contra el hueso púbico cuando se aplican las suturas vaginales cerca de la uretra y se fijan a la sínfisis del pubis.

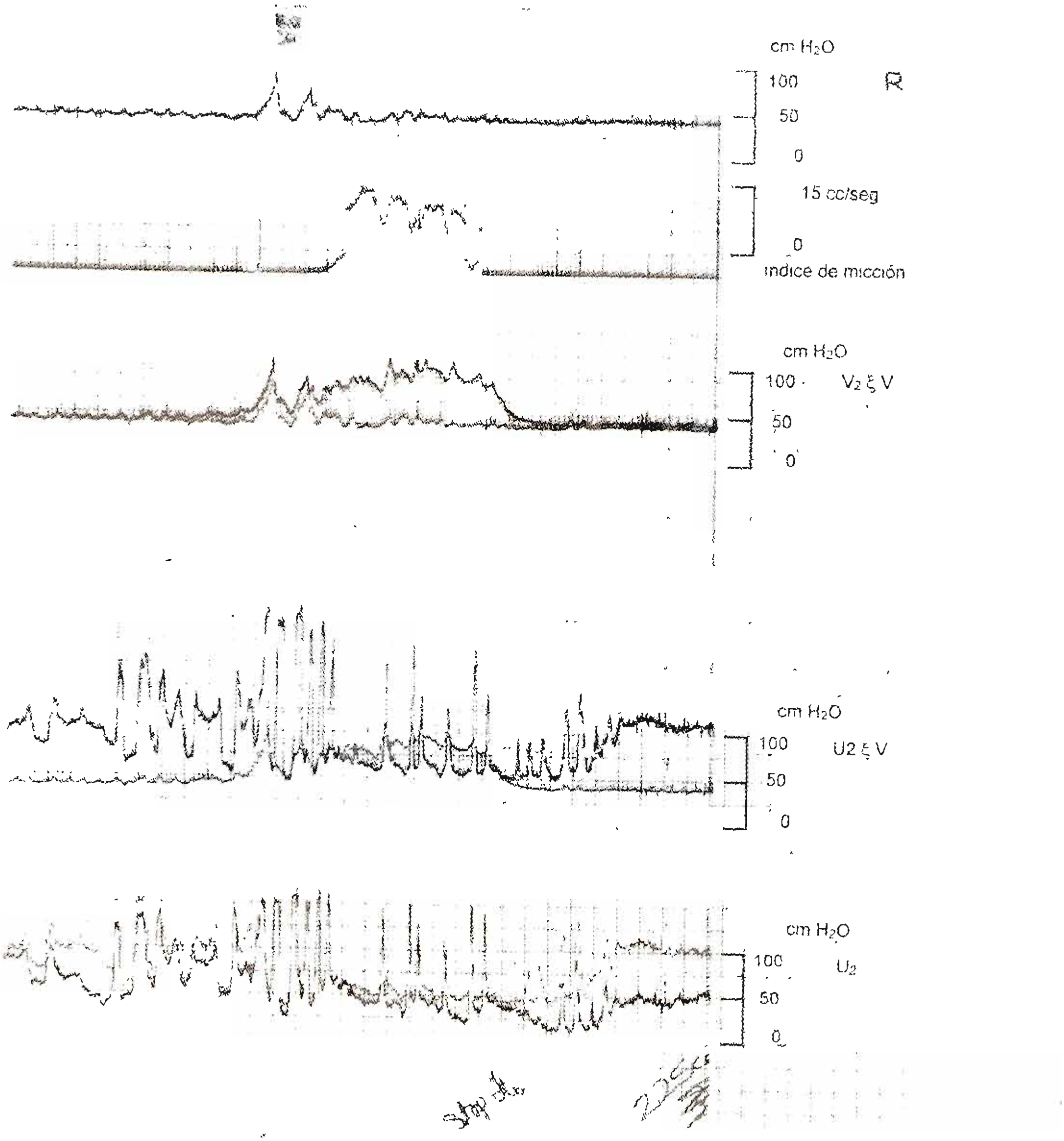


Figura 30–20. Registro urodinámico en un paciente con evidencia de disinergia constrictor/esfínter que muestra actividad espontánea en la vejiga asociada con un estallido de actividad en el esfínter externo que interrumpe la micción. Corresponde a una demostración clásica de disfunción de la neurona motora superior que lleva a incontinencia urinaria como resultado de la hiperactividad o hiperreflexia del constrictor.

Tratamiento

Si bien el diagnóstico de las causas de incontinencia es bastante fácil, el tratamiento en general es complejo. El objetivo del tratamiento es la rehabilitación de un trastorno neuropático y la corrección de posibles secuelas. La elección se hace según la gravedad y el progreso potencial de las lesiones y de la integridad del sistema. En especial en los casos antes mencionados de pacientes con lesión de médula espinal y mielomeningocele, con el tratamiento temprano se logran las mejores posibilidades de preservar la integridad de todo el sistema urinario.

A. Tratamiento conservador

1. **Trastornos en la función de almacenamiento:** Debe restablecerse una adecuada función de almacenamiento que permita al paciente mantenerse seco por 2 a 4 horas mediante el uso exitoso de medicamentos que supriman la hiperreflexia del constrictor. La respuesta a los medicamentos depende de la capacidad funcional inicial de la vejiga, del grado de espasticidad e hiperreflexia, de la falta de complicaciones secundarias a depósito de colágena y de los cambios murales en la pared vesical. Por este motivo, es esencial la comprensión de la función y la capacidad de la vejiga y el papel de la hiperreflexia

del constrictor en el tratamiento conservador del problema de disfunción en el almacenamiento.

Hay tres categorías de medicamentos en el tratamiento de la disfunción de almacenamiento: los anticolinérgicos se usan en primer lugar para tratar la hiperreflexia del constrictor y las contracciones sostenidas. La oxibutinina (Ditropan), que es una amina anticolinérgica terciaria con acción antiespasmódica, es la que más se emplea en dosis de 5 mg, 2 a 4 veces al día, según la tolerancia y la respuesta del paciente. Los efectos colaterales posibles incluyen boca seca, somnolencia, palpitaciones y náusea ocasional; es importante que los pacientes se mantengan por debajo de su umbral de tolerancia. La oxibutinina está contraindicada en pacientes con presión intraocular elevada.

El bromuro de propantelina (Pro-Banthine), aunque menos efectivo que la oxibutinina, puede ser un suplemento útil a éste y es mejor tolerado por algunos pacientes. La dosis habitual es de 15 mg, 2 a 3 veces al día, con tal vez una dosis mayor a la hora de acostarse. Los efectos colaterales incluyen boca seca, trastornos visuales y aumento de la presión intraocular.

El clorhidrato de imipramina (Tofranil) es un antidepresor tricíclico con fuerte acción antimuscarínica y anticolinérgica que tiene un efecto importante en la hiperreflexia del constrictor. La dosis habitual es 25 mg, 2 a 4 veces al día. Los efectos colaterales incluyen boca seca, estreñimiento, visión borrosa y somnolencia.

Los antihistamínicos antagonizan la liberación de acetilcolina mediada por histamina, con lo que producen un efecto anticolinérgico. El maleato de clorfeniramina puede tomarse solo en cápsulas o en tabletas de acción prolongada de 8 mg, dos veces al día o en combinación con 75 mg de clorhidrato de fenilpropanolamina (Ornade Spansules). Este último compuesto produce un efecto anticolinérgico sobre el constrictor al mismo tiempo que estimula los receptores alfa para mejorar la resistencia de salida.

Los relajantes musculotrópicos deprimen la actividad del músculo liso de manera directa. El clorhidrato de flavoxato (Urispas, 200 mg) es el que más se emplea y se toma 3 o 4 veces al día por vía oral.

2. **Función de retención ineficaz:** El sondeo intermitente es el primer paso en el tratamiento conservador en estos pacientes. Si bien éstos tienen una resistencia de salida muy baja, la atonía de su vejiga permite cierta retención. En la mayoría de los casos, el drenaje cada 4 a 6 h les permite evitar el goteo. Cuando el sondeo no es posible y la presión intravesical aumenta de manera excesiva, el paciente debe usar protección mínima.

   La utilización de medicamentos es de menor utilidad. El sulfato de efedrina y la fentermina (Ionamin) tienen un efecto estimulante tanto de los receptores alfa como de los beta, lo que aumenta la actividad del esfínter de músculo liso y relaja de manera parcial el músculo constrictor. El primero se usa en dosis de 30 a 60 mg, 3 a 4 veces al día por vía oral; el último en dosis de 15 mg, 2 a 3 veces al día por vía oral.

B. Tratamiento quirúrgico

1. **Esfinterotomía:** Esta operación se realiza en situaciones espásticas hiperreflejas en pacientes masculinos para eliminar la resistencia de salida; después, se mantiene vacía la vejiga mediante un instrumento externo o una sonda en forma de condón. Si bien muchos consideran este procedimiento como la vía más fácil para preservar las vías urinarias altas, es evidente que no es un método de rehabilitación y puede interferir con otros tratamientos.
2. **Aumento de la vejiga:** Este procedimiento mejora la función de almacenamiento en pacientes con poca distensibilidad por cambios murales e hipertrofia crónica. Si el mecanismo esfinteriano es adecuado, pueden usarse segmentos de intestino destubularizado en pacientes en los que la vejiga no se expande ni bajo anestesia. En general, los pacientes requieren sondeo intermitente posoperatorio, pero después recuperan la continencia y se conservan en buen estado las vías urinarias altas.
3. **Esfínter artificial:** Esta opción puede ser útil en pacientes con daño importante al esfínter y una vejiga de baja presión con gran capacidad. En hombres, se aplica el dispositivo alrededor de la uretra bulbosa. Cuando el dispositivo se desinfla, el paciente puede orinar al contraer el músculo constrictor (si se conserva esta posibilidad) o al pujar con maniobra de Valsalva. Primero hay que realizar una esfinterotomía completa. El sondeo intermitente es peligroso en pacientes con torsión uretral, pero es raro que esto se requiera.
4. **Desviación urinaria continente:** Este método se considera sólo en caso de deterioro progresivo de la función de vías urinarias altas e incluso en ese caso se prefiere una conducta más simple. Los métodos a descartar son desnervación de la vejiga mediante cistólisis o sección transvesical y sutura y la desnervación de la base de la vejiga mediante inyección de fenol o alcohol. A largo plazo, estos métodos son un fracaso completo.
5. **Neuroestimulación:** En pacientes seleccionados con hiperreflexia del constrictor, la estimulación de las raíces sacras puede suprimir de manera eficaz la hiperactividad, lo que depende del conocido reflejo de respuesta del músculo constrictor al estimular el componente somático del plexo sacro (el cual suspende e inhibe la contractilidad del constrictor). Si los pacientes con lesión en médula espinal, mielomeningocele, esclerosis múltiple y otras neuropatías muestran mejoría importante después de una prueba temporal, puede colocarse un electrodo sobre la raíz con más respuesta, en general S_3.
6. **Rizotomía dorsal:** La rizotomía dorsal completa de S_2 a S_4 intradural o extradural elimina de manera eficaz la hiperreflexia del constrictor y aumenta la capacidad de la vejiga. Se observa que una capacidad de 150 a 200 mL puede aumentar hasta 600 a 800 mililitros. En pacientes con lesiones suprasegmentarias y lesiones espásticas de neurona motora superior, el implante de un electrodo en las raíces sacras promueve la contracción del músculo constrictor y la evacuación de la vejiga (dicho electrodo se conoce como marcapaso vesical). ■

31

Trastornos de las glándulas suprarrenales

J. Blake Tyrrell, MD

Los trastornos de las glándulas suprarrenales originan síndromes endocrinos clásicos como síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo y feocromocitoma (figura 31–1). Además, los tumores de las glándulas suprarrenales pueden cursar con dolor abdominal o masas abdominales. El diagnóstico de estos trastornos requiere evaluación endocrina cuidadosa y, en muchos pacientes, estudios de imagen para definir la anatomía suprarrenal.

Además de tumores e hiperplasia funcionales de la corteza y médula suprarrenales y de tumores malignos no funcionales, hay otros tipos, a menudo benignos, de afecciones de las glándulas suprarrenales. Éstas se incluyen en el diagnóstico diferencial de las lesiones suprarrenales.

ENFERMEDADES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

SÍNDROME DE CUSHING

El síndrome de Cushing es el trastorno clínico que se origina por la sobreproducción de cortisol. Muchos casos (70%) se deben a hiperplasia corticosuprarrenal bilateral estimulada por sobreproducción de hormona adrenocorticotrópica hipofisaria (corticotropina, ACTH), lo que se conoce como enfermedad de Cushing. Alrededor del 15% de los casos se debe a producción actópica de ACTH a partir de tumores no hipofisarios. La producción ectópica de ACTH ocurre con más frecuencia en carcinoma pulmonar de células pequeñas; otros tumores productores de ACTH son los carcinoides (pulmón, timo, tubo digestivo), tumores de células de los islotes del páncreas, carcinoma tiroideo medular, feocromocitoma y carcinoma de células pequeñas de la próstata. Los adenomas suprarrenales son la causa del 10% de los casos y el carcinoma del 5 por ciento. En niños, el carcinoma corticosuprarrenal es la causa más frecuente de síndrome de Cushing.

Fisiopatología

La producción excesiva de cortisol por el tejido corticosuprarrenal conduce a un estado de catabolismo proteínico. Esto provoca la liberación de aminoácidos del músculo, éstos se transforman en glucosa y glucógeno en el hígado mediante la gluconeogénesis. El debilitamiento resultante de las estructuras proteínicas (músculo y tejido elástico) causan abdomen protuberante y mala cicatrización de heridas, debilidad muscular generalizada y osteoporosis marcada, la cual se agrava por la excesiva pérdida de calcio en orina y, en general, es irreversible en adultos.

El estado catabólico proteínico conduce a numerosos cambios secundarios. El exceso de glucosa se transforma primordialmente en grasa y aparece en sitios característicos como abdomen, cojinetes de grasa supraclavicular y carrillos. Hay tendencia diabética, con elevación de la cifra de glucosa plasmática en ayuno en el 20% de los enfermos y una curva diabética de tolerancia a la glucosa en el 80 por ciento.

El exceso de cortisol también suprime los mecanismos inmunitarios, lo que hace a estos pacientes susceptibles a infecciones repetidas. La inhibición de la función de los fibroblastos, por el exceso de cortisol, también dificulta la curación de heridas y las defensas del huésped contra las infecciones.

La hipertensión se encuentra presente en el 90% de los enfermos. Aunque la cifra de aldosterona por lo general no está elevada, el cortisol por sí mismo ejerce un efecto hipertensivo cuando se halla presente en cantidades excesivas, igual que la 11-desoxicorticosterona que está elevada en casi todas las formas de síndrome de Cushing. La hipertensión puede acompañarse de manifestaciones de exceso de mineralocorticoides (hipocalcemia y alcalosis), en espe-

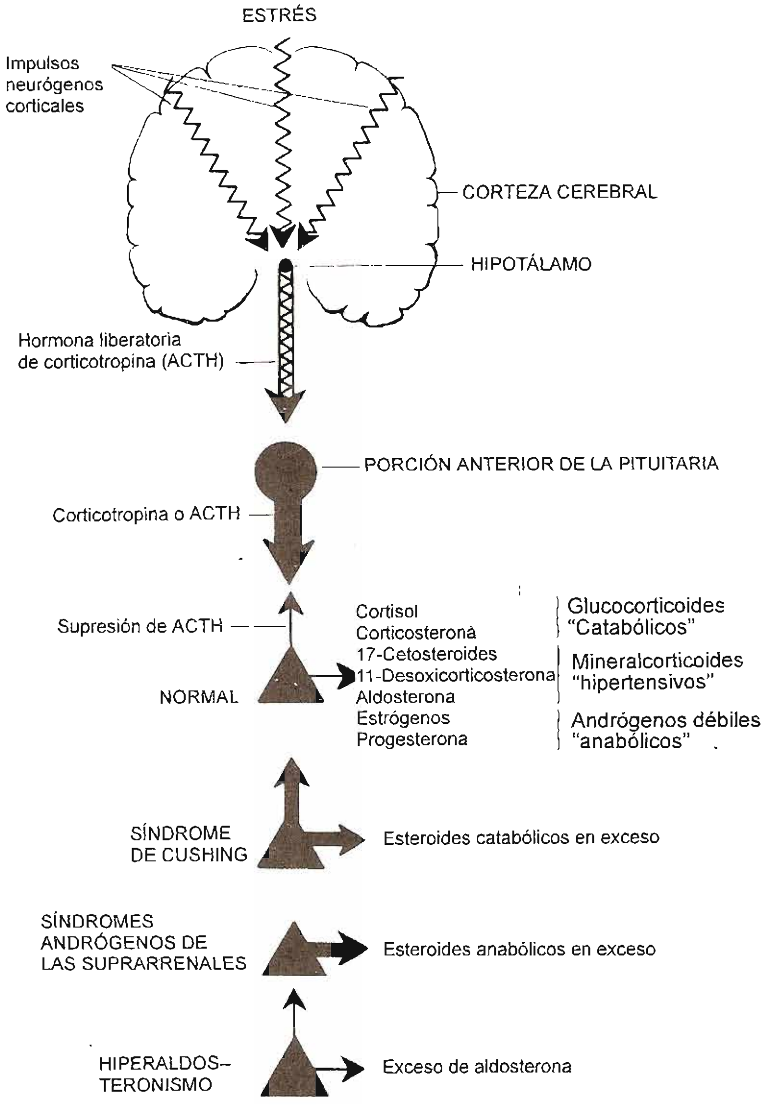

ESTRÉS
Impulsos neurógenos corticales
CORTEZA CEREBRAL
HIPOTÁLAMO
Hormona liberatoria de corticotropina (ACTH)
PORCIÓN ANTERIOR DE LA PITUITARIA
Corticotropina o ACTH
Supresión de ACTH
NORMAL
Cortisol
Corticosterona
17-Cetosteroides
11-Desoxicorticosterona
Aldosterona
Estrógenos
Progesterona
Glucocorticoides "Catabólicos"
Mineralcorticoides "hipertensivos"
Andrógenos débiles "anabólicos"
SÍNDROME DE CUSHING
Esteroides catabólicos en exceso
SÍNDROMES ANDRÓGENOS DE LAS SUPRARRENALES
Esteroides anabólicos en exceso
HIPERALDOS-TERONISMO
Exceso de aldosterona

Figura 31–1. Relaciones hipotalámicas-hipofisarias-corticosuprarrenales en varios síndromes corticosuprarrenales.

cial en pacientes con síndrome de ACTH ectópico o carcinoma corticosuprarrenal.

Anatomía patológica

Las células en la hiperplasia suprarrenal se parecen a las de la zona fasciculada de la corteza suprarrenal normal. El adenocarcinoma franco muestra pleomorfismo e invasión de su cápsula, el sistema vascular o ambos (figura 31–2). Puede ocurrir invasión local y son comunes las metástasis funcionales al hígado, pulmones, hueso o encéfalo. Con frecuencia, la diferenciación histológica entre adenoma y adenocarcinoma es bastante difícil.

En presencia de adenoma o tumor maligno, la atrofia de la corteza de ambas suprarrenales ocurre debido a que el principal producto secretorio del tumor es el cortisol, el cual inhibe la secreción hipofisaria de ACTH. Por tanto, si bien el tumor continúa creciendo, la corteza de la suprarrenal contralateral sufre atrofia.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos (figuras 31– 3 y 31– 4)

La presencia de cuando menos tres de los signos siguientes sugiere intensamente el síndrome de Cushing.

1. Obesidad (con preservación de las extremidades), cara de luna y almohadillas de grasa sobre las clavículas y la séptima vértebra cervical (joroba de búfalo). La distri-

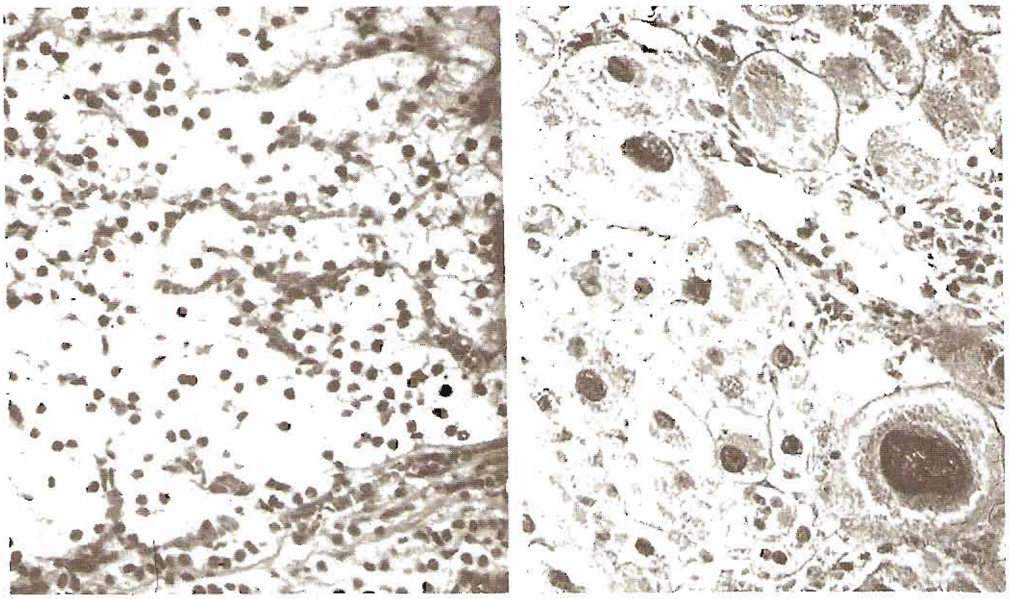


Figura 31–2. **Izquierda:** Aspecto histológico de un adenoma benigno clásico de la corteza suprarrenal constituido por un gran número de células idénticas de la zona fasciculada, extirpado en una mujer de 39 años con síndrome de Cushing. **Derecha:** Corte de un adenocarcinoma extirpado de una mujer de 36 años con metástasis de adenocarcinoma que muestra pleomorfismo importante de las células. En esta micrografía no se muestra la invasión de una gran vena. Nótese que el adenoma benigno tendrá ocasionalmente este aspecto, pero sin invasión de la sangre. (Reproducida con autorización de Forsham PH: The adrenal cortex. En: *Textbook of Endocrinology*, 4a. ed. Williams RH [editor]. Saunders, 1968.)

bución anormal de grasas es más característica de la enfermedad que la ganancia real de peso.

2. Estrías (rojas y deprimidas) sobre el abdomen y muslos. Puede haber úlceras cutáneas putrefactas.
3. Casi siempre hay hipertensión.
4. La miopatía proximal con debilidad marcada, en especial del cuádriceps femoral, hace difícil levantarse de estar sentado sin ayuda.
5. Labilidad emocional, irritabilidad, dificultad para dormir y, en ocasiones, personalidad psicótica.
6. La osteoporosis es común con dolor en la espalda debido a las fracturas por compresión de las vértebras lumbares, al igual que fracturas de las costillas.
7. En el 80% de los casos, hay hiperglucemia posprandial y en el 20% hay una concentración elevada de glucosa plasmática en ayuno.
8. Hay manifestaciones de exceso de andrógenos suprarrenales en grados variables en el caso de síndrome de Cushing; éstos están ausentes en el caso de adenoma, son más graves con el carcinoma y se presentan en grados intermedios con la enfermedad de Cushing. Consisten en la recesión de la línea del cabello, hirsutismo, glándulas mamarias pequeñas y sobredesarrollo muscular generalizado con engrosamiento de la voz.

A partir de los datos clínicos anteriores, no es posible diferenciar entre hiperplasia corticosuprarrenal, adenoma unilateral o adenocarcinoma.

El inicio más rápido se nota en los casos de tumores ectópicos productores de ACTH con gran producción de glucocorticoides o que se deben a carcinoma corticosuprarrenal. En este último caso, el tumor puede ser palpable.

B. Datos de laboratorio

La cuenta leucocitaria está elevada hasta la cifra de 12 000 a 20 000/μL, generalmente con menos del 20% de linfocitos. Hay muy pocos eosinófilos o están ausentes por completo. En más de la mitad de los sujetos hay policitemia con cifras de hemoglobina que oscilan de 14 a 16 g/dL. Sin embargo, puede ocurrir anemia en pacientes con tumores malignos ectópicos que secretan ACTH.

Los análisis químicos de sangre pueden mostrar un aumento del Na^+ sérico y en las concentraciones de CO_2 y un descenso de las concentraciones de K^+; puede haber hiperglucemia.

1. **Pruebas específicas para síndrome de Cushing:** Para determinar si el paciente tiene síndrome de Cushing o es un individuo con ansiedad y valores elevados de cortisol en plasma, se hacen las siguientes pruebas.
   a. **Concentración de cortisol en orina de 24 h**: El cortisol urinario se mide en orina de 24 h mediante inmunoanálisis (concentración normal de 20 a 100 μg/24 h) o por cromatografía líquida de alta resolución (CLAR, concentraciones normales de 10 a 50 μg/24 h); también se determina la creatinina urinaria para garantizar que se colectó toda la orina. Un valor de cortisol urinario con elevación de dos veces el valor normal es clásico del síndrome de Cushing. Ocurren positivas falsas en enfermedades

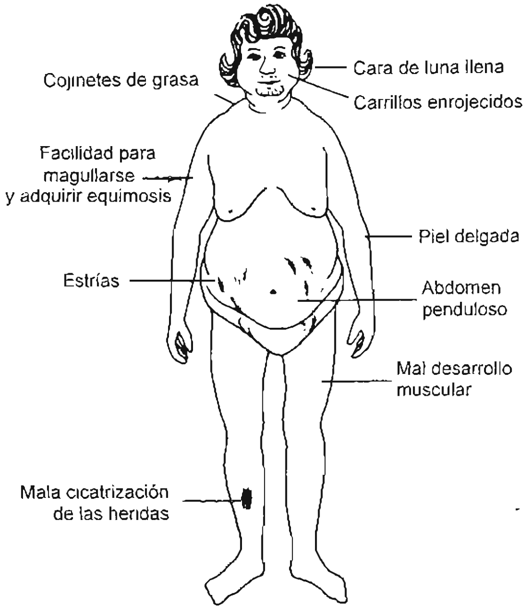


Figura 31–3. Dibujo de una paciente clásica con síndrome de Cushing que muestra las características clínicas principales. (Reproducida con autorización de Forsham PH: The adrenal cortex. En: *Textbook of Endocrinology*, 4a. ed. Williams RH [editor]. Saunders, 1968.)

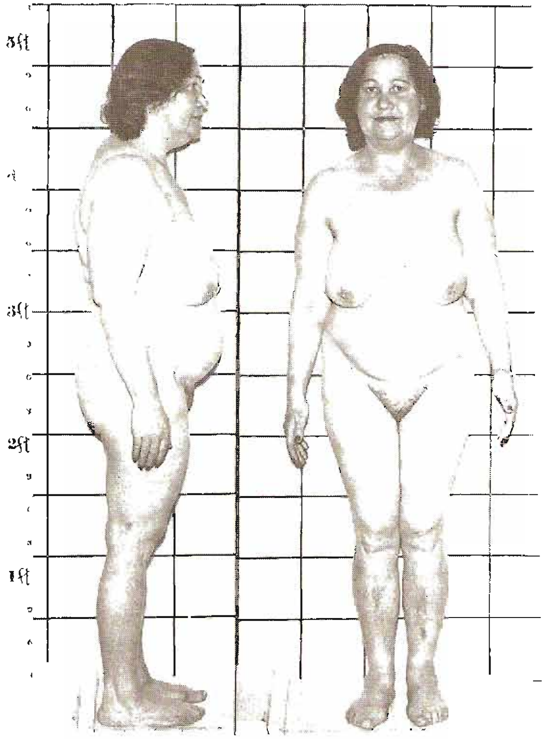


Figura 31–4. Una paciente con síndrome de Cushing debido a hiperplasia bilateral. Nótese la cara roja de luna llena, el retroceso de la línea de implantación del cabello, la joroba de búfalo sobre la séptima vértebra cervical, el abdomen protuberante, y los brazos y piernas exageradamente delgados.

agudas, depresión y alcoholismo; sin embargo, con la obesidad no se eleva el cortisol libre por arriba de lo normal.

b. **Supresión de ACTH y cortisol plasmáticos con dexametasona:** Se usa este fármaco en dosis pequeñas para valorar la retroalimentación negativa de ACTH y la producción de cortisol por los glucocorticoides. Si se administra dexametasona a las 11p.m., la ACTH se suprime en las personas normales, pero no en aquéllas con el síndrome de Cushing. La utilidad de la dexametasona radica en que es 30 veces más potente que el cortisol como supresor de ACTH y no se mide en plasma u orina con los métodos para cortisol.

El procedimiento consiste en dar 1 mg de dexametasona por vía oral a las 23:00 h y tomar una muestra de sangre entre las 8 y 9:00 h para determinar el cortisol plasmático. Si el valor está por abajo de 5 μg/dL (normal es 5 a 20 μg/dL), el síndrome de Cushing puede ser descartado. Si el valor está por arriba de 10 μg/dL hay síndrome de Cushing (figura 31–5). Una concentración entre 5 y 10 μg/dL es dudosa y debe repetirse la prueba o bien determinar el cortisol en orina.

Las mujeres que están tomando anticonceptivos mostrarán valores elevados de cortisol en el plasma debido a que, igual que en el embarazo, el estrógeno estimula la producción de la globulina portadora del cortisol. Se deberá suspender la medicación cuando menos tres semanas antes de administrar la dexametasona. Otras situaciones que generan positivas falsas son enfermedad aguda, depresión y alcoholismo. También, en alrededor del 15% de los pacientes obesos no se suprime el cortisol con esta prueba.

2. **Pruebas específicas para la diferenciación de las causas del síndrome de Cushing:** Hoy en día, es posible establecer las diversas causas del síndrome de Cushing, con gran precisión (95% de casos).

a. **Concentraciones de ACTH plasmática**: Si ya se estableció el diagnóstico de síndrome de Cushing, esta prueba sirve para diferenciar la enfermedad de Cushing y el síndrome de ACTH ectópico, los cuales dependen de ACTH, de los tumores suprarrenales, que son independientes de ACTH. La concentración normal de ACTH va de 20 a 100 pg/mL, cuando se mide con inmunoanálisis; en la actualidad, se prefiere un análisis inmunorradiométrico reciente (IRMA, del inglés *imunoradiometric assay*), el cual tiene mayor sensibilidad (concentración normal de 10 a 50 pg/mL). Los pacientes con enfermedad de Cushing tienen concentraciones de ACTH que van de 40 a

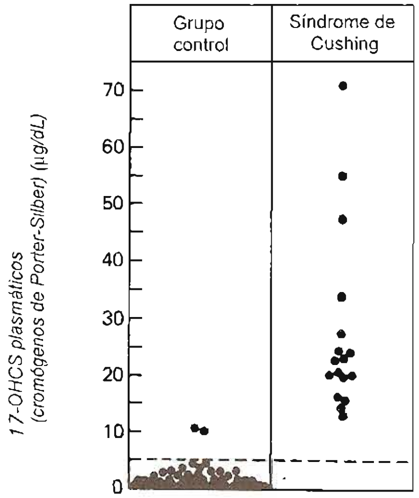


Figura 31–5. Resultados de la prueba de supresión con dexametasona en individuos obesos y pacientes con el síndrome de Cushing. Véase el texto para el procedimiento. 17-OHCS = 17-hidroxicorticosteroides. (Reproducida con autorización de Pavlatos FC, Smilo RP, Forsham PH: A rapid screening test for Cushing's syndrome. *JAMA* 1975;193:720.)

200 pg/mL. En el síndrome de ACTH ectópico, las concentraciones, en general, son todavía más elevadas (200 a 10 000 pg/mL). En cambio, los pacientes con tumores suprarrenales tienen concentraciones bajas de ACTH (< 10 pg/mL con el análisis IRMA), por lo que es fácil diferenciarlos.

b. **Concentraciones de 11-desoxicortisol:** Un aumento marcado en la concentración de 11-desoxicortisol en orina sugiere adenocarcinoma o síndrome de ACTH ectópico.

c. **Concentraciones de andrógenos plasmáticos:** En pacientes con tumores primarios suprarrenales, las concentraciones de andrógenos son normales o bajas, mientras en el carcinoma corticosuprarrenal estas concentraciones con frecuencia están muy elevadas.

C. Estudios de rayos X y pruebas especiales

1. **Localización de la fuente que produce ACTH en exceso:** Cuando los estudios sugieren enfermedad de Cushing o síndrome de ACTH ectópico y se encuentran concentraciones plasmáticas de ACTH elevadas, debe identificarse la fuente de ésta. Tomando en cuenta que la gran mayoría de estos pacientes tiene enfermedad de Cushing y que muchos de quienes tienen secreción ectópica de ACTH presentan un cáncer obvio, el primer paso es realizar un estudio de imagen por resonancia magnética (IRM) de la hipófisis, el cual es positivo en el 50 al 60% de los pacientes con enfermedad de Cushing. En los restantes, el diagnóstico se establece al determinar las concentraciones sanguíneas de ACTH en el drenaje venoso de la hipófisis anterior, es decir, en senos cavernosos y senos petrosos inferiores. Si la IRM o la determinación venosa de ACTH no confirman que la fuente de ACTH sea hipofisaria, se realiza una tomografía computadorizada de tórax y abdomen para localizar un tumor ectópico.
2. **Localización de las lesiones suprarrenales:** Los pacientes con probables tumores suprarrenales y concentraciones de ACTH bajas se someten a TC de abdomen con secciones de 5 mm a través de las glándulas suprarrenales. Los tumores suprarrenales que originan síndrome de Cushing en teoría siempre son mayores de 3 cm de diámetro (figura 31–6) y, en consecuencia, son fáciles de observar. Los adenomas en general tienen de 3 a 6 cm de diámetro; los carcinomas suelen ser mayores de 5 cm de diámetro y con frecuencia presentan invasión local o metástasis a hígado y pulmones al momento del diagnóstico. En pacientes con tumores suprarrenales, la glándula contralateral está inhibida y, en consecuencia, se ve atrófica o normal en la TC. El hallazgo de crecimiento bilateral de las suprarrenales es típico de enfermedad de Cushing o de síndrome de ACTH ectópico. El ultrasonido o la IRM también se usan para localización de las suprarrenales, pero no parecen tener ventajas significativas sobre la TC.

Complicaciones

La hipertensión puede conducir a insuficiencia cardiaca o trastorno vascular cerebral. La diabetes puede ser un problema pero habitualmente es leve. Son comunes las infecciones sistémicas o cutáneas rebeldes. Pueden ocurrir fracturas por compresión de vértebras osteoporóticas y fracturas de las costillas. Son frecuentes los cálculos renales como resultado de la separación del calcio de los huesos. La úlcera gástrica (estrés) puede resultar un problema. La psicosis es frecuente y suele remitir si la cirugía tiene éxito.

Tratamiento

A. Enfermedad de Cushing

El microadenoma de la hipófisis, que es la causa más común de hiperplasia corticosuprarrenal bilateral, debe localizarse y extirparse con cirugía. El método de elección es la **resección transesfenoidal** hecha por un neurocirujano con experiencia. Se ha publicado éxito en más del 90% de los pacientes y la mayoría conservan las funciones endocrinas de la hipófisis.

B. Síndrome de ACTH ectópico

El tratamiento de estos pacientes es difícil porque muchos tienen cáncer de grado avanzado e hipercortisolismo grave. La resección del tumor primario es, sin duda, el tratamiento de elección; sin embargo, la cirugía curativa se limita a los pocos pacientes con tumores benignos como los carcinoides bronquiales. Los pacientes con tumores residuales o metastásicos deben tratarse primero con inhibidores de las

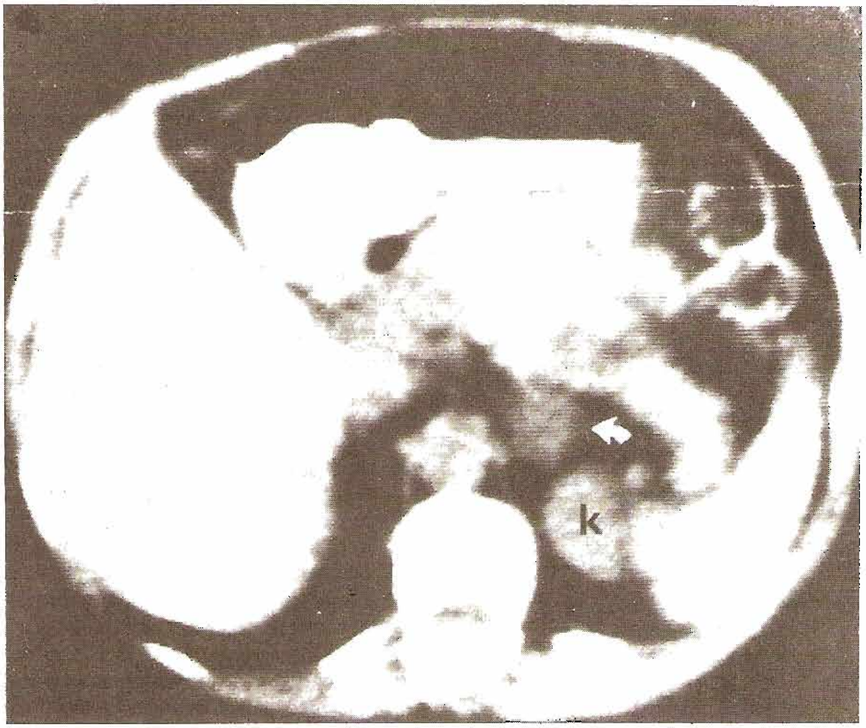


Figura 31–6. Localización de lesiones suprarrenales. TC de un adenoma suprarrenal izquierdo de 3 cm (**flecha blanca**) anteriomedial al riñón izquierdo (K). (Reproducida con autorización de Korobkin MT et al: *AJR* 1979;**132**:231.)

suprarrenales y, si esto fracasa, debe considerarse la suprarrenalectomía bilateral.

C. Suprarrenalectomía total bilateral

Está indicada en pacientes con síndrome de Cushing en los que el tumor hipofisario no es resecable y en los que la radioterapia y el tratamiento médico fracasan en el control del exceso de cortisol. La suprarrenalectomía bilateral está también indicada en pacientes con síndrome de ACTH ectópico con hipercortisolismo que ponga en peligro su vida y que no puedan controlarse con inhibidores de la secreción suprarrenal.

1. **Preparación preoperatoria:** Puesto que la extirpación de la fuente de excesiva producción de cortisol conducirá de manera inevitable a la insuficiencia suprarrenal temporal o permanente, es de máxima importancia administrar cortisol antes de la operación y continuar el tratamiento sustitutivo después de la intervención quirúrgica para controlar la enfermedad de Addison. En el periodo posoperatorio, la dosis se disminuye en forma gradual hasta que el enfermo puede controlarse mediante la administración por vía oral.
2. **Estado posoperatorio:** El paciente se siente moderadamente bien después de la extirpación de la fuente del exceso de ACTH o suprarrenalectomía o mientras está recibiendo una dosis elevada de hidrocortisona mayor del gasto diario habitual aproximadamente de 20 miligramos. Cuando la dosis se aproxima al gasto fisiológico normal máximo, el paciente puede quejarse de náuseas, dolor abdominal semejante al de la pancreatitis (la cual de hecho puede ocurrir) y debilidad extrema con síndrome de supresión corticosuprarrenal. Por tanto, es importante reducir gradualmente la sustitución del esteroide durante el transcurso de varios días. El día de la operación, se administran 200 mg de cortisol, luego se reduce la dosis de manera gradual los días sucesivos (150, 100, 80, 60 y 40 mg) hasta llegar a una dosis de sostén de 20 a 30 mg de cortisol combinados con 0.1 mg de fludrocortisona.

D. Adenoma y adenocarcinoma suprarrenal

Dependiendo del tamaño del tumor y la constitución corporal del paciente, la lesión podrá abordarse a través del flanco con resección de la undécima o duodécima costillas. Para tumores mayores o malignos, la incisión abdominal permite la exposición ideal de la masa y permite la exploración de la diseminación metastásica. Se informa que la extracción de tumores menores con cirugía laparoscópica es cada vez más frecuente y puede reducir la morbilidad.

1. **Preparación preoperatoria:** Ésta es la misma que para la hiperplasia bilateral, debido a que con la extirpación de una suprarrenal y la atrofia invariable de la glándula contralateral, casi siempre se produce hipoadrenalismo inmediato.
2. **Tratamiento posoperatorio y vigilancia:** Debido a la atrofia de la suprarrenal contralateral, el tratamiento posoperatorio sustitutivo deberá estimular el retorno de la función de la glándula atrofiada. Se administra hidrocor-

tisona por vía oral a la dosis de 10 mg, tres veces/día, al principio; reduciéndola después de 2 a 3 semanas a 10 mg/día administrados a las 7 u 8 de la mañana. Quizá se necesite tratamiento de sustitución durante un mes a dos años según el índice de recuperación de la glándula residual. Rara vez es necesario el tratamiento complementario con sodio porque la suprarrenal atrófica suele producir suficiente aldosterona. En general, los pacientes con carcinoma corticosuprarrenal no se curan con la cirugía y requieren tratamiento adicional.

E. Tratamiento médico

No es un método efectivo para inhibir la secreción de ACTH; sin embargo, la hipersecreción de las suprarrenales puede controlarse en muchos pacientes con inhibidores de la secreción suprarrenal del cortisol. El tratamiento médico está indicado en pacientes que no pueden someterse a cirugía (por ejemplo, por debilidad o infarto al miocardio reciente) o en aquéllos en los que la resección de la hipófisis, tumor ectópico o suprarrenal no tuvo éxito.

A la fecha, el ketoconazol es el tratamiento de elección; bloquea la secreción de cortisol porque inhibe P450c11 y P450scc. La dosis total es 800 a 1600 mg/día dividida en dos dosis. Los efectos secundarios son: insuficiencia suprarrenal, pruebas funcionales hepáticas anormales y hepatotoxicidad en algunos pacientes.

La metirapona puede usarse sola o en adición al ketoconazol si éste, por sí solo, no tiene éxito para normalizar las concentraciones de cortisol. La dosis habitual es de 1 a 4 g al día dividida en cuatro dosis.

La aminoglutetimida y el trilostano también inhiben la secreción suprarrenal, pero se usan poco en la actualidad.

El mitotano (*o,p'*–DDD) es tanto un inhibidor de la secreción suprarrenal como un citotóxico que daña las células corticosuprarrenales. Se usa casi exclusivamente en pacientes con carcinoma corticosuprarrenal, en quienes ayuda a reducir la hipersecreción de cortisol. La dosis habitual es de 6 a 12 g/día dividida en 3 a 4 dosis. En alrededor del 70% de los pacientes se logra una reducción en la secreción de esteroides y en el 35% se logra una reducción del tamaño del tumor; sin embargo, no hay evidencia convincente de que el medicamento prolongue la esperanza de vida. Ocurren efectos colaterales en el 80% de los pacientes, los cuales incluyen náusea, vómito, diarrea, depresión y somnolencia.

Pronóstico

El tratamiento del hipercortisolismo conduce a la desaparición de los síntomas y de muchos signos en el transcurso de días a semanas; pero la osteoporosis aparece con carácter de irreversible en los adultos, en tanto que la hipertensión y la diabetes a menudo se atenúan. La enfermedad de Cushing que se trata con adenomectomía hipofisaria tiene un excelente pronóstico a corto plazo y el seguimiento a largo plazo muestra un índice de reincidencia de alrededor del 10 por ciento. En general, los pacientes con síndrome de ACTH ectópico y tumores malignos tienen mal pronóstico; pues casi siempre fallecen algunos meses después del diagnóstico. Los pacientes con lesiones benignas pueden curarse con la extirpación del tumor. La extirpación de un tumor suprarrenal ofrece un excelente pronóstico y estos pacientes se curan con suprarrenalectomía unilateral.

La evolución de los pacientes con carcinoma corticosuprarrenal es mala. El fármaco antineoplásico mitotano (*o,p'*–DDD; Lysodren) en dosis de hasta 30 g al día por vía oral reduce los signos y síntomas del síndrome de Cushing, pero alarga muy poco o nada la esperanza de vida; la náusea secundaria en general es muy molesta. La radioterapia y la quimioterapia no son de utilidad en estos pacientes.

SÍNDROMES ANDRÓGENOS SUPRARRENALES

Estos trastornos son más comunes en la mujer. Puede observarse la hiperplasia suprarrenal congénita bilateral y los tumores tanto benignos como malignos. Todos representan una concentración excesiva o anormal de andrógenos. Como contraste con el síndrome de Cushing que es catabólico de proteínas, los síndromes androgénicos son intensamente anabólicos. En los pacientes no tratados y, en ambos sexos, por lo general, hay notoria recesión de la línea de implantación del cabello, crecimiento de la barba, desarrollo excesivo del pelo púbico y sexual. En el varón habrá crecimiento del pene, habitualmente con atrofia de los testículos; en la mujer (figura 31–7) ocurre el crecimiento del clítoris, con atrofia de las glándulas mamarias y amenorrea. Hay aumento de las masas musculares y disminución en el contenido de grasa, produciendo una figura robusta

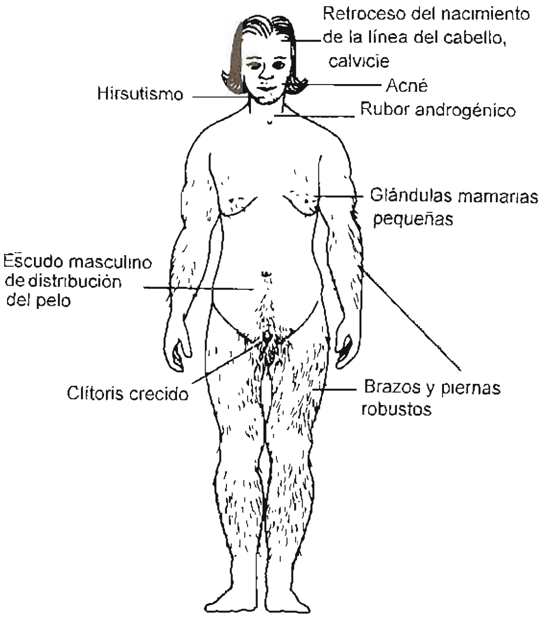

Retroceso del nacimiento de la línea del cabello, calvicie
Hirsutismo
Acné
Rubor androgénico
Glándulas mamarias pequeñas
Escudo masculino de distribución del pelo
Clítoris crecido
Brazos y piernas robustos

Figura 31–7. Características clínicas de una paciente con virilismo completo por padecer el síndrome adrenogenital. (Reproducida con autorización de Forsham PH: The adrenal cortex. En: *Textbook of Endrocrinology*, 4a. Ed. Williams RH [editor]. Saunders, 1968.)

pero elegante. La voz se vuelve más grave, en particular en mujeres; esta situación es irreversible, pues se debe a engrosamiento de la laringe. En ambos sexos, puede haber aumento de la agresividad sexual física y de la libido.

1. HIPERPLASIA ANDRÓGENA SUPRARRENAL CONGÉNITA BILATERAL

Fisiopatología

Un defecto congénito en ciertas enzimas suprarrenales da lugar a la producción de esteroides anormales, lo que causa **seudohermafroditismo** en las mujeres y **macrogenitosomía** en los varones. El defecto enzimático se relaciona con exceso en la reproducción de andrógenos *in utero*. En mujeres, las estructuras que se derivan de los conductos müllerianos (es decir, ovarios, útero y vagina) se desarrollan de manera normal, pero el exceso de andrógenos ejerce un efecto masculinizante en el seno y el tubérculo genital, por lo que la vagina se conecta con la uretra, la que a su vez se abre en la base del clítoris que está agrandado. Los labios de la vagina a menudo están hipertrofiados. El aspecto externo es el de un hipospadias grave con criptorquidia.

La corteza suprarrenal secreta la mayor parte de los esteroides anabólicos que provocan grados diversos de deficiencia de cortisol, dependiendo de la naturaleza del bloqueo enzimático. Esto aumenta la secreción de ACTH, la cual provoca hiperplasia de ambas cortezas suprarrenales. Estas cortezas continúan secretando grandes cantidades de esteroides androgénicos, anabólicos o hipertensivos inapropiados. La ausencia o reducción de la concentración tisular habitual de diferentes enzimas participa en el bloqueo de las vías metabólicas de la síntesis en las suprarrenales.

El bloqueo de P450scc lleva a una hiperplasia suprarrenal lipoide congénita rara con ausencia completa de producción de cualquier hormona esteroidea; el lactante muere a temprana edad a menos que se de tratamiento completo de sustitución de por vida.

El bloqueo de la enzima 3β–hidroxideshidrogenasa/isomerasa impide la formación de progesterona, aldosterona y cortisol. La dehidroepiandrosterona (DHEA) se produce en exceso. Este síndrome poco frecuente se caracteriza por insuficiencia suprarrenal y seudohermafroditismo masculino y mujeres que muestran desarrollo sexual anormal con hirsutismo.

El bloqueo de P450c21, que es la causa más frecuente de hiperplasia suprarrenal congénita, impide la transformación de 17α–hidroxiprogesterona en cortisol. Esta deficiencia habitual ocurre de dos maneras: la variedad con pérdida de sal, con aldosterona ausente o baja, y el tipo más frecuente en el que no hay pérdida de sal. Los lactantes cursan con insuficiencia suprarrenal y genitales ambigüos; los niños mayores desarrollan pubertad seudoprecoz y crecimiento acelerado con madurez esquelética.

El bloqueo de P450c17 con falta de 17–hidroxilasa ocurre sobre todo en mujeres y puede no descubrirse sino hasta la edad adulta. Los hallazgos incluyen concentraciones de cortisol bajas con concentraciones elevadas de ACTH, amenorrea primaria e infantilismo sexual, ya que ni los glucocorticoides ni los esteroides sexuales se producen en cantidades adecuadas. En raras ocasiones hay seudohermafroditismo masculino. Una característica importante es la hipertensión secundaria al exceso de mineralocorticoides, en particular 11–desoxicorticosterona.

El bloqueo de P450c11 con falta de 11–hidroxilasa evita la formación de cortisol y corticosterona y por tanto lleva a la sobreproducción de andrógenos suprarrenales y 11–desoxicorticosterona. Los pacientes en general tienen las manifestaciones clínicas de un ligero exceso de andrógenos con hipertensión e hipopotasemia.

El bloqueo de P450aldo origina la incapacidad para producir aldosterona en la zona glomerulosa; estos pacientes cursan con deficiencia aislada de mineralocorticoides con hipotensión e hipopotasemia.

El aumento de la androgenicidad se manifiesta por hirsutismo y amenorrea y rara vez se desarrolla después de la pubertad; por sí sola lleva a virilización en la edad adulta. Estos pacientes tienen formas leves de hiperplasia suprarrenal congénita de aparición tardía.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

En la niña recién nacida, el aspecto de los genitales externos se parece a la hipospadia intensa con criptorquidia. El lactante masculino puede aparecer bastante normal al nacimiento. Mientras más temprano se exponga el feto al exceso de andrógenos durante la vida intrauterina, más notorias serán las anomalías.

En las pacientes no tratadas, el hirsutismo, el exceso de masa muscular y finalmente la amenorrea constituyen la regla. El desarrollo de las glándulas mamarias es defectuoso. En los varones, el crecimiento del falo es excesivo. A menudo, los testículos están atróficos debido a la inhibición de las secreción de gonadotropina por la cantidad elevada de andrógenos. En raras ocasiones, los restos corticosuprarrenales hiperplásicos en los testículos los vuelven firmes y grandes. En la mayoría de los enfermos, hay aspermia después de la pubertad.

Tanto en varones como en mujeres con hiperplasia androgénica, al principio hay aumento de la tasa de crecimiento de manera que son más altos que sus compañeros. A los 9 o 10 años aproximadamente, la fusión prematura de las epífisis causada por el exceso de andrógenos provoca la terminación del crecimiento de manera que estos pacientes serán de estatura corta cuando sean adultos. En ambos sexos, hay aumento de la agresividad y de la libido, lo cual en particular en algunos muchachos da lugar a problemas sociales y disciplinarios.

B. Resultados de laboratorio

Las concentraciones urinarias de 17-cetosteroides son mayores de lo normal según el sexo y la edad; en plasma se encuentran elevadas las concentraciones de andostenediona, DHEA, DHEA–S y testosterona. La concentración plasmática de ACTH también está elevada y en pacientes con el defecto más frecuente (es decir, deficiencia de 21–hidroxilasa), la 17α–hidroxiprogesterona plasmática está muy elevada. Los estudios cromosómicos son normales.

C. Rayos X

Éstos muestran la aceleración de la edad ósea.

D. TC

Ésta en general muestra hipertrofia de las suprarrenales.

E. Evaluación urológica

Está indicada para definir anomalías anatómicas.

Diagnóstico diferencial

Numerosas anomalías congénitas que afectan el desarrollo de los genitales externos se parecen al síndrome andrógeno suprarrenal. Éstas incluyen: 1) hipospadias intenso con criptorquidia, 2) seudohermafroditismo femenino del tipo no suprarrenal (causado por la administración de andrógenos o progestágenos durante el embarazo), 3) seudohermafroditismo masculino y 4) verdadero hermafroditismo. Estos niños no muestran anomalías hormonales y la edad ósea y la maduración no están aceleradas.

Tratamiento

Es imperativo hacer el diagnóstico oportuno. El tratamiento de la causa subyacente es médico, con el objetivo de suprimir la secreción excesiva de ACTH, lo que disminuye el exceso de androgenicidad. Esto se realiza por reemplazo suprarrenal con cortisol o prednisona en dosis suficientes para suprimir la producción de andrógenos suprarrenales y con ello evitar la virilización y el rápido crecimiento esquelético. En pacientes con deficiencia de mineralocorticoides, se requiere fludrocortisona (0.05 a 0.3 mg, según la gravedad y la edad) junto con una buena ingesta de sal para estabilizar la presión arterial y el peso corporal.

Después de la purbertad y mediante tratamiento quirúrgico, la abertura vaginal puede separarse de la uretra y abrirse en la posición normal sobre el perineo. La administración juiciosa de estrógenos o pastillas anticonceptivas feminiza la figura en seudohermafroditas y mejora la psique de manera considerable.

Pronóstico

Cuando el trastorno se reconoce oportunamente y la supresión de la ACTH se inicia aun antes de la reparación quirúrgica de la anomalía genital, el pronóstico para el crecimiento lineal normal y el desarrollo es excelente. La demora para establecer el tratamiento, en forma inevitable, dará lugar a retraso en el desarrollo y propensión a enfermedades coronarias, con muerte temprana debida a infarto miocárdico. En algunas seudohermafroditas, la menstruación se inicia después del tratamiento y puede presentarse embarazo y parto cuando las anomalías anatómicas son mínimas o se repararon mediante cirugía.

2. TUMORES CORTICOSUPRARRENALES

Los tumores corticosuprarrenales productores de andrógenos con frecuencia son carcinomas; sin embargo, algunos son adenomas benignos. La mayoría de los carcinomas también hipersecreta otras hormonas (por ejemplo, cortisol o 11–desoxicorticosterona) y, por tanto, la manifestación clínica es variable. Las pacientes presentan exceso de andrógenos, en cantidad suficiente para producir virilización; muchas de estas pacientes también tienen síndrome de Cushing y exceso de mineralocorticoides (hipertensión e hipopotasemia). En hombres adultos, el exceso de andrógenos puede no causar manifestaciones clínicas y en ellos el diagnóstico puede retrasarse hasta que haya dolor o una masa abdominal. Estos pacientes también pueden presentar síndrome de Cushing y exceso de mineralocorticoides.

El tumor puede localizarse con una TC, la cual también define la extensión de la diseminación tumoral (figura 31–6). Al momento del diagnóstico son habituales la invasión local y la diseminación distante a hígado y pulmones. El tratamiento primario es la extirpación quirúrgica del tumor suprarrenal; sin embargo, la curación quirúrgica es rara. Estos pacientes deben tratarse después con mitotano y otros inhibidores suprarrenales tal como se discutió antes en la sección de síndrome de Cushing.

El adenocarcinoma es un tumor con un grado alto de malignidad que hace metástasis a hígado, pulmones y cerebro. Las determinaciones sucesivas de 17–cetosteroides urinarios como marcador tumoral revelan si la resección fue completa y la presencia o desarrollo posterior de metástasis; la hiperandrogenicidad se combate con 30 g de mitotano (*o,p'*–DDD; Lysodren) al día por vía oral. Por desgracia, este fármaco sólo detiene el crecimiento del tumor por un tiempo.

SÍNDROME HIPERTENSIVO HIPOPOTASÉMICO (ALDOSTERONISMO PRIMARIO)

La producción excesiva de aldosterona debida, la mayoría de las veces, a un aldosteronoma o a hiperplasia nodular bilateral espontánea de la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal, origina una combinación de hipertensión, hipopotasemia, nicturia y poliuria. Otras causas más raras que dan lugar a estos signos son el carcinoma corticosuprarrenal productor de aldosterona; el síndrome de exceso de ACTH curable con glucocorticoides y el aldosteronismo indeterminado que en parte parece deberse a un adenoma o hiperplasia. La cifra baja de potasio en el suero puede provocar debilidad muscular con colapso estando el paciente totalmente consciente e hipotensión postural debida a parálisis de los barorreceptores, que conduce a síncope. Puede presentarse un síndrome semejante a la diabetes insípida nefrógena como resultado del daño reversible a los túbulos colectores renales. La alcalosis puede producir tetanización.

Fisiopatología

La aldosterona en exceso, que actúa sobre la mayor parte de las membranas celulares del cuerpo, produce cambios característicos en el túbulo distal del riñón y el intestino delgado lo cual conduce a pérdida de potasio por la orina con aumento de la resorción del sodio y de la secreción de iones hidrógeno. Esto resulta en la disminución del potasio, alcalosis metabólica, aumento en la concentración del sodio plasmático e hipervolemia. La disminución del potasio afecta a los barorreceptores, de manera que el descenso en la presión arterial no provoca taquicardía refleja. Con la reducción de la cifra del potasio en el suero, disminuye la capacidad de concentración del riñón y los túbulos ya no responden a la administración de vasopresina con una reabsorción intensa de agua. Finalmente aumenta la intolerancia a los carbohidratos, por alteración de la liberación de insulina secundaria a la disminución de potasio, en aproximadamente el 50% de los pacientes.

La renina plasmática y, en forma secundaria, la angiotensina del plasma se encuentran deprimidas debido al exceso de aldosterona, quizá como resultado de la expansión del volumen de sangre (figura 31–8). Al principio de la producción de aldosterona en exceso, puede haber hipertensión con una cifra normal de potasio en el suero. Posteriormente desciende la cifra de potasio, lo cual sugiere el diagnóstico.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

En tanto que el adenoma predomina en las mujeres, la hiperplasia nodular bilateral de las suprarrenales ocurre primordialmente en los varones jóvenes. Son comunes los dolores de cabeza, la nicturia está invariablemente presente y ocurren raros episodios de parálisis con cifras muy bajas de potasio en el suero. El entumecimiento y el hormigueo de las extremidades están relacionados con la alcalosis, la cual puede conducir a tetanización. La hipertensión es de grado variable en cuanto a intensidad.

El examen oftalmoscópico habitualmente muestra vasos normales inconsistentes con el grado de hipertensión. A menos que haya insuficiencia cardiaca aguda, no habrá edema. El signo de Chvostek es a menudo positivo.

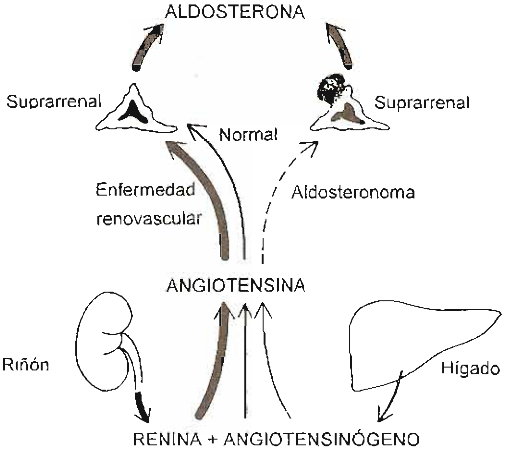


Figura 31–8. La relación angiotensina-aldosterona en un enfermo con aldosteronoma e hipertensión debida a vasculopatía renal. (Reproducida con autorización de Forsham PH: The adrenal cortex. En: *Textbook of Endocrinology,* 4a. ed. Williams RH [editor]. Saunders, 1968.)

B. Datos de laboratorio

Antes de practicar las pruebas más adelante enumeradas, se deberá evaluar si la paciente está tomando o no anticonceptivos por vía oral o algún otro tipo de estrógenos, ya que éstos pueden aumentar la cifra de renina y angiotensina y, por tanto, la cifra de aldosterona, elevando la presión arterial en forma artificial. Es imperativa la supresión de estos medicamentos por una semana. Deben suspenderse los diuréticos, ya que disminuyen la volemia e inducen aldosteronismo secundario e hipopotasemia. De la misma manera, si el paciente sigue una dieta restringida en sal, la aldosterona está alta de manera normal.

Antes de medir los electrólitos del suero, el paciente recibirá una dosis de carga de 6 g de sal cuando menos durante dos días. Esto proporcionará sodio intercambiable en el túbulo distal, permitiendo que el potasio se intercambie con el sodio, mostrando claramente la cifra baja de potasio en suero y el desequilibrio electrolítico. Después, el potasio sérico también deberá aumentarse debido a que una cifra muy baja de este ion puede disminuir artificialmente la tasa de secreción de aldosterona.

En el verdadero exceso de aldosterona, el sodio sérico está un poco elevado al igual que el CO_2, mientras el potasio sérico está muy bajo, es decir, 3 meq/L o menos. Las determinaciones de las cifras de potasio en orina y suero mientras el paciente está recibiendo reposición adecuada de sodio, proporciona una prueba de selección. Se considera que existe pérdida de potasio cuando la cifra del potasio urinario es mayor de 30 meq/L/24 horas y el valor del potasio sérico es bajo (3 meq/L o menos).

El diagnóstico definitivo se basa en la demostración de una cifra elevada de aldosterona en plasma u orina. Antes de medir la aldosterona, se saturará al paciente con sal (6 g/día) para evitar la disminución en el volumen del plasma la cual, por sí sola, eleva la cifra de aldosterona. En presencia del hiperaldosteronismo, la aldosterona urinaria es mayor de 10 µg/día después de la supresión con acetato de desoxicorticosterona o fludrocortisona.

C. Localización

La TC es el procedimiento inicial y localiza alrededor del 90% de los adenomas (figura 31–9). Si éstos no se observan, la determinación de aldosterona y cortisol en la vena suprarrenal diferencia de manera correcta los adenomas de la hiperplasia en prácticamente todos los casos.

Diagnóstico diferencial

El hiperaldosteronismo secundario puede acompañar a la hipertensión renovascular. Un ruido abdominal sugiere este trastorno desde un inicio. Éste también se acompaña de alcalosis hipopotasémica. La diferenciación requiere la valoración del volumen sanguíneo y del sodio sérico. En el aldosteronismo primario, ambos tienden a estar aumentados. En el aldosteronismo secundario, ambos pueden estar bajos.

La hipertensión esencial no causa cambios en el patrón de electrólitos. Las pruebas definitivas para hiperaldosteronismo muestran resultados negativos.

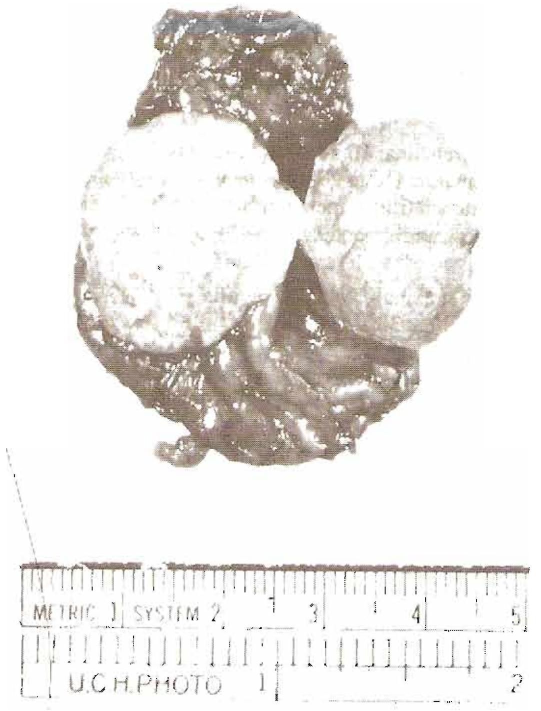


Figura 31–9. Un aldosteronoma clásico color amarillo canario relacionado con el síndrome de hipertensión, hiperpotasemia y alcalosis. Nótese el tamaño relativamente pequeño de este tumor en comparación con otros tipos de neoplasia corticosuprarrenal.

Tratamiento

A. Aldosteronoma

Si la localización del tumor se ha establecido, sólo se tendrá que extirpar dicha suprarrenal. Una incisión sobre el flanco con resección de la undécima o duodécima costillas proporcionará una buena exposición. Es interesante recordar que dos terceras partes de los adenomas se hallan en la suprarrenal izquierda. Prácticamente nunca son bilaterales.

B. Hiperplasia nodular bilateral

La mayoría de los expertos no recomiendan la resección de ambas suprarrenales, ya que el descenso en la presión arterial es por lo general sólo temporal y el desequilibrio electrolítico puede continuar. Se recomienda el tratamiento médico.

C. Tratamiento médico

Si la intervención quirúrgica debe de ser pospuesta o la hipertensión es leve en una persona senil, o si la hiperplasia bilateral es la causa, se puede tratar con medicamentos usando espironolactona (Aldactone), 25 a 50 mg, por vía oral cuatro veces al día.

Pronóstico

Después de la extirpación de una suprarrenal adenomatosa, el 70% de los pacientes se vuelven normotensos y el 50% muestran cierto descenso de la hipertensión. La hiperplasia nodular bilateral no es accesible al tratamiento quirúrgico y los resultados son sólo regulares con terapéutica médica.

ENFERMEDADES DE LA MÉDULA SUPRARRENAL

FEOCROMOCITOMA

Éste es un tumor derivado de la cresta neural y constituye uno de los síndromes hipertensivos curables mediante tratamiento quirúrgico. No hay predilección por algún sexo. El feocromocitoma representa poco menos del 1% de pacientes con hipertensión, pero es fácilmente reconocible si se tiene la posibilidad en mente. Generalmente ocurre en forma espontánea; pero puede ser una enfermedad familiar conocida como neoplasia endocrina múltiple tipo 2, que se hereda con carácter autosómico dominante. Hasta en el 5% de los enfermos, el feocromocitoma ocurre como parte de un síndrome pluriglandular que incluye el carcinoma medular del tiroides, hiperparatiroidismo (adenoma o hiperplasia) y neuromas de la mucosa bucal con displasia neuroectodérmica. El tumor es bilateral o extrasuprarrenal en el 5% de los casos en los adultos y en un porcentaje aún mayor en los niños.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

La hipertensión es sitólica y diastólica. El aspecto de los vasos retinianos al examen oftalmoscópico es proporcional a la gravedad de la hipertensión y a la duración de la enfermedad. La hipertensión puede ser permanente y no distinguirse de la elevación ordinaria de la presión arterial, o paroxística que se presenta por lapso variable y después retorna a las cifras normales. Dichos ataques habitualmente se desencadenan por mecanismos de diversas clases; por ejemplo, desajustes emocionales o el pujar durante la defecación.

El dolor de cabeza constituye una queja frecuente y es proporcional a la gravedad de la hipertensión. El aumento de la sudación sin causa justificada, como el ejercicio o el calor ambiental, se parece al fenómeno observado durante la menopausia y puede estar acompañado por rubor o palidez. La taquicardia con palpitaciones ocurre primordialmente como consecuencia del exceso de adrenalina en lugar de noradrenalina. La hipotensión postural es un hallazgo frecuente, en parte como resultado de la disminución del volumen plasmático y del bloqueo ganglionar de vías presoras normales por el exceso de catecolaminas.

Puede ocurrir una debilidad profunda después de un ataque de hipertensión. Es común la pérdida de peso, en parte debida a la anorexia que resulta de la hiperglucemia y de la elevación de la cifra de ácidos grasos; la primera provocada por elevación de la glucogenólisis y la segunda por el aumento de la lipólisis inducida por cifras altas de catecolaminas.

Se presenta disminución de la motilidad gastrointestinal, provocando náuseas y vómitos, especialmente en niños, además de estreñimiento. Este efecto constituye una consecuencia farmacológica directa del exceso de catecolaminas circulantes. Son frecuentes los episodios de inestabilidad psíquica que casi culminan en histerismo y quizá sean debidos al aumento de la concentración encefálica de catecolaminas y otros neurotransmisores; aunque las catecolaminas circulantes, a diferencia de algunos de sus precursores, penetran la barrera hematoencefálica sólo en grado limitado.

En el 5% de los pacientes que tiene enfermedad neuroectodérmica concurrente, se encuentran manchas de color café con leche con contornos lisos ("costa de California") más que anfractuosos ("costa de Maine") que sólo ocurren en la displasia fibrosa de hueso. En la enfermedad neuroectodérmica rara vez coexisten la telangiectasia y la afección cerebelosa.

En algunos pacientes, el tumor es palpable. Aun si no es palpable, la presión sobre el sitio del tumor puede causar exacerbación de la hipertensión. Por tanto, en un tumor sumergido en la vejiga, habrá elevación de la presión arterial con la micción (Flanigan y cols., 1980).

B. Diagnóstico bioquímico

La elección de las pruebas bioquímicas y si conviene medir los valores en orina y plasma es aún controvertida; sin embargo, ciertos principios son claros: 1) la detección por rutina en la población hipertensa no es recomendable a causa de la baja incidencia de feocromocitoma (alrededor de 0.1%); 2) sin importar las pruebas elegidas, la metodología específica es esencial, por lo que debe elegirse entre cromatografía líquida de alta resolución (CLAR), radioinmunoanálisis y análisis radioenzimáticos. Los métodos colorimétricos o fluorométricos antiguos aún se usan en varios laboratorios y deben evitarse porque son frecuentes las interferencias medicamentosas y dietéticas; 3) los pacientes con feocromocitoma que tienen hipertensión sostenida suelen presentar una elevación franca de las catecolaminas o sus metabolitos tanto en orina como en plasma. Más del 80% de estos pacientes tiene valores urinarios dos veces mayores de lo normal y las catecolaminas plasmáticas totales (adrenalina + noradrenalina) están por arriba de 2000 ng/L. Concentraciones de esta magnitud son muy raras en pacientes sin feocromocitoma excepto en enfermedades agudas mayores; 4) los pacientes con sólo hipertensión episódica pueden tener concentraciones normales de catecolaminas en plasma, al igual que los valores en orina de 24 horas. La evaluación de estos pacientes debe dirigirse a obtener catecolaminas plasmáticas durante un episodio o determinar los valores de orina según el tiempo de la recolección (por ejemplo, 2 a 4 h) a partir del inicio del episodio; 5) la supresión o las pruebas de estimulación no se recomiendan excepto en los pocos casos en los que el diagnóstico no puede establecerse con los procedimientos de rutina.

1. **Mediciones urinarias:** Las determinaciones en orina son el procedimiento diagnóstico tradicional. En el cuadro 31–1 se muestran los valores normales y en el cuadro 31–2 se resumen los resultados de las series recientes de pacientes con feocromocitoma. Estos datos sugieren que las mediciones de metanefrinas o catecolaminas son más útiles que la medición del ácido vainillilmandélico (AVM), ya que más del 80% de los pacientes tiene valores elevados en más de dos veces. La medición simultánea de catecolaminas urinarias y de metanefrinas o AVM pone de manifiesto valores elevados en prácticamente todos los pacientes con feocromocitoma; si ambos valores son mayores de dos veces la cifra normal, el feocromocitoma es muy probable. Las elevaciones por positivas falsas ocurren hasta en el 10% de los pacientes hipertensos; sin embargo, el aumento en general está por abajo del 50% y en determinaciones seriadas suele ser normal. Los pacientes con síntomas o hipertensión episódicos deben estudiarse mediante colección de orina más breve, pues los estudios en 24 h son normales.

Cuadro 31-1. Cifra de catecolaminas en orina y plasma*

Orina

Noradrenalina: 10 a 100 μg/24 horas
Adrenalina: Hasta 20 μg/24 horas
Normetanefrina y metanefrina: < 1.5 mg/24 horas
Ácido vainillilmandélico (AVM): 2 a 9 mg/24 horas

Plasma

Noradrenalina: 100 a 200 pg/mL
Adrenalina: 30 a 50 pg/mL

* Los valores aquí enumerados representan el promedio de los límites normales, los cuales varían con cada laboratorio.

2. **Catecolaminas plasmáticas:** Cuando se determinan con métodos específicos, dichas hormonas están elevadas en la mayoría de los pacientes con feocromocitoma; sin embargo, la frecuencia de las positivas falsas limita la utilidad diagnóstica de esta prueba. De los pacientes con feocromocitoma e hipertensión sostenida, el 85% tiene valores de catecolaminas plasmáticas superiores a 2000 ng/L. Sin embargo, cuando se incluyen pacientes con hipertensión paroxística, sólo el 75% tiene valores por arriba de 2000 ng/L. Es habitual que se obtengan valores entre 600 y 2000 ng/L en pacientes con estrés o ansiosos sin feocromocitoma. Esto es en especial cierto si las muestras se obtienen con venopunción sin la colocación previa de un catéter IV con el paciente en decúbito dorsal desde 30 minutos antes. Aun así, las mediciones de catecolaminas plasmáticas tienen una función importante porque las concentraciones muy elevadas durante

Cuadro 31–2. Mediciones en orina de 24 horas en pacientes con feocromocitoma*

	Normal No. (%)	Elevación 1 a 2X No. (%)	Elevación > 2X No. (%)
VMA (n = 384)	41 (11)	86 (22)	257 (67)
MN (n = 271)	12 (5)	33 (12)	226 (83)
UFC (n = 319)	14 (4)	30 (10)	275 (86)

* Reimpreso con autorización de Stein PP, Black HR: A simplified diagnostic approach to pheocromocytoma. Medicine 1990;70:76.

un episodio paroxístico pueden ser diagnósticas; de manera contraria, el hallazgo de valores normales durante episodios de hipertensión grave prácticamente excluyen el diagnóstico.

Localización del tumor

Los feocromocitomas son intraabdominales en el 98% de los casos y de éstos, el 90% son intrasuprarrenales (10% son bilaterales, en especial en síndromes familiares). Los feocromocitomas extrasuprarrenales casi siempre están en el abdomen y se localizan a lo largo de la cadena simpática en las áreas periaórticas y en la bifurcación de la aorta. Los tumores también pueden crecer en la vejiga. Los feocromocitomas extraabdominales se presentan en mediastino posterior y rara vez en corazón, pericardio o cuello. Los tumores menores de 2 cm de diámetro son raros y la mayoría es mayor de 3 cm (figura 31–10). Por tanto, la gran mayoría de los feocromocitomas son mayores del límite inferior de resolución de las técnicas de imagen actuales.

A. TC

En la actualidad, la TC es el procedimiento de imagen de elección; con la tecnología moderna se demuestran todos los tumores intraabdominales, así como la mayoría de los extrasuprarrenales. Los tumores pequeños en abdomen, pelvis y tórax pueden ser menos aparentes por las estructuras circundantes. La TC no es útil para determinar si una masa suprarrenal es un feocromocitoma (es decir, si la masa suprarrenal se encuentra por casualidad o las determinaciones de catecolaminas son erróneas, la masa suprarrenal puede confundirse con un adenoma no funcional). En estos casos puede recurrirse a IRM o a la técnica con metayodobencilguanidina (MIBG, por sus siglas en inglés).

B. IRM

La precisión en la detección de feocromocitoma con IRM es tan buena como la que se obtiene con TC, pero el costo es mayor en la mayoría de las instituciones. La IRM tiene la ventaja de que ofrece mayor especificidad diagnóstica porque las imágenes con volumen T2 o las que se obtienen mediante realce con gadolinio muestran mayor aumento en la intensidad de la señal en el feocromocitoma (en comparación con el hígado) que en adenomas suprarrenales. Los escasos datos disponibles sugieren que la IRM puede ser superior que la TC en la localización de tumores extrasuprarrenales.

C. Detección con metayodobencilguanidina (MIBG)

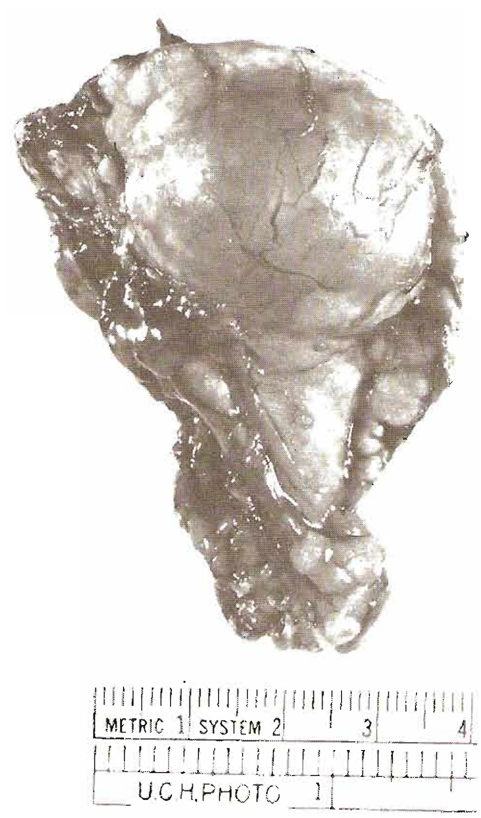


Figura 31–10. Un feocromocitoma clásico de gran tamaño. Su extirpación fue seguida por la remisión completa de la hipertensión.

El estudio mediante radionúclidos con metayodobencilguanidina ha adquirido una función importante en la localización de feocromocitomas. El compuesto se absorbe por feocromocitomas, ganglioneuromas, neuroblastomas y otros tumores de la cresta neural, así como por algunos carcinoides. Los estudios con MIBG son positivos en el 85 al 90% de los pacientes con feocromocitoma, lo que limita su utilidad como procedimiento de detección, pero es muy útil ya que las positivas falsas son raras y un resultado positivo en presencia de catecolaminas elevadas es diagnóstico. Además, el estudio con MIBG es de gran utilidad en la localización de: 1) lesiones pequeñas, 2) lesiones extrasuprarrenales, 3) lesiones bilaterales, y 4) depósitos metastásicos en pacientes con tumores malignos.

Estratégica diagnóstica

Los pacientes en los que hay una alta sospecha clínica y aquéllos en los que las concentraciones de catecolaminas urinarias se elevan dos veces por arriba de lo normal deben someterse a TC de suprarrenales. Si este estudio es positivo, se establece el diagnóstico; el estudio con MIBG es útil para excluir enfermedad bilateral o metastásica. Si la prueba con MIBG confirma una lesión solitaria, se elige el acceso por un flanco para la resección quirúrgica. Si la TC de suprarrenales es negativa, se realizan pruebas con MIBG o IRM de tórax y abdomen para localizar el tumor. De esta manera es casi seguro que se localizan todos los tumores.

Si la sospecha clínica es baja y la concentración de catecolaminas urinarias es normal, no se indican procedimientos de imagen. Sin embargo, suele suceder que pacientes de bajo riesgo según las manifestaciones clínicas tengan elevaciones leves y persistentes de las catecolaminas. En esta situación, un procedimiento de imagen suprarrenal negativo único debe bastar para terminar la valoración; pero debe seguirse de cerca al paciente y revalorarlo según los resultados.

Tratamiento

A. Tratamiento preoperatorio

Una vez que se establece el diagnóstico de feocromocitoma, se prepara al paciente para la cirugía y reducir la incidencia de complicaciones transoperatorias y de hipotensión posoperatoria. La mayor experiencia es con bloqueadores alfa de acción prolongada como la fenoxibenzamina, la cual se relaciona con morbilidad y mortalidad quirúrgica mínimas. La dosis inicial es 10 mg dos veces al día; los pacientes pueden requerir hospitalización para reposo en cama y líquidos IV con lo que se corrige el agravamiento inicial de la hipotensión ortostática que ocurre en la mayoría de los pacientes. A partir de ahí, la dosis se aumenta cada 2 a 3 días durante varias semanas hasta que la presión arterial esté por debajo de 160/90 mm Hg y no haya síntomas. Se usan dosis de 100 a 200 mg/día de manera rutinaria; sin embargo, no se dispone de datos que establezcan la superioridad de estas dosis. Dosis mayores de fenoxibenzamina no se relacionan con mayor riesgo de hipotensión posoperatoria. En general, los bloqueadores beta son innecesarios a menos que se presenten taquicardia y arritmias y esto ocurre, sobre todo, en los pocos pacientes que presentan hipersecreción de adrenalina. La metirosina (alfa–metilparatirosina), inhibidor de la síntesis de catecolaminas, es también útil en el tratamiento preoperatorio, si bien la experiencia actual es limitada. La dosis inicial es de 250 mg cada 6 h y pueden requerirse dosis diarias totales de hasta 2 a 4 g. Basta un tratamiento preoperatorio de 1 a 2 semanas para prevenir las complicaciones operatorias. La metirosina puede usarse junto con bloqueadores alfa.

En pocos casos se reporta tratamiento exitoso con prozosin, bloqueadores de los canales de calcio y labetolol.

B. Cirugía

Es el pilar del tratamiento para el feocromocitoma; se requiere control preoperatorio adecuado de los síntomas y la hipertensión con bloqueadores alfa o metirosina. Durante la operación, la hipertensión se controla con nitroprusiato y los antiarrítmicos se usan conforme se necesiten. Es esencial la reposición adecuada de líquidos la cual, en conjunto con el tratamiento médico preoperatorio, evita la hipotensión posoperatoria.

Si la TC o la prueba con MIGB muestran una lesión suprarrenal solitaria en pacientes con enfermedad esporádica, se usa el acceso por un flanco. La enfermedad bilateral o maligna requiere un acceso transabdominal y si no es posible realizar la resección total, la disminución de la masa tumoral facilita el tratamiento médico subsecuente del exceso de catecolaminas.

Feocromocitoma maligno

De manera tradicional, se considera que la incidencia de malignidad en los feocromocitomas va del 5 al 10%, si bien series recientes describen una incidencia mucho mayor. Por ello, todos los pacientes deben someterse a un seguimiento para detectar reincidencias de manera temprana. Los pacientes con enfermedad metastásica conocida se someten a extracción quirúrgica de los tumores accesibles. El exceso de catecolaminas se controla en la mayoría de los pacientes con bloqueadores alfa, metirosina o ambos. A pesar de reportes alentadores sobre la quimioterapia o tratamiento con MIBG^{131}, parece que sólo en una minoría de los pacientes se presenta remisión persistente.

Pronóstico

En general el pronóstico es bueno. Con el mejor conocimiento de la enfermedad, los fallecimientos durante y después de la operación son raros en la actualidad. La presión sanguínea cae a niveles normales en alrededor del 70% de los pacientes. En la mayoría de los restantes, la presión arterial se mantiene elevada. En casos raros, los pacientes se agravan como consecuencia de los cambios vasculares secundarios que activaron varios sistemas vasopresores de manera irreversible. Aunque esta hipertensión persistente puede ser controlada con terapéutica médica, es mejor prevenir el problema mediante el diagnóstico inmediato y la intervención quirúrgica.

NEUROBLASTOMA

El neuroblastoma (figura 31–11) se origina en la cresta neural y, por tanto, puede desarrollarse a partir de cualquier porción de la cadena simpática. La mayor parte se origina en el retroperitoneo y el 45% afectan las glándulas suprarrenales. Estos últimos ofrecen el pronóstico más malo. En los niños, el neuroblastoma es la tercera enfermedad neoplásica más común después de la leucemia y los tumores del encéfalo. La mayor parte aparecen durante los primeros dos años y medio de vida; pero algunos pueden observarse hasta la sexta década de la vida, cuando parecen ser menos agresivos. La mayoría de los pacientes tienen linfocitos que son citotóxicos a las células del neuroblastoma en el cultivo de tejidos. Gran parte de los familiares del enfermo muestran la misma reacción linfocítica. Se ha observado que mientras más linfocitos se encuentran en la sangre periférica del enfermo o en el tumor, mejor es el pronóstico. Mancini y cols. (1982) encontraron 24 ejemplos de más de un caso de neuroblastoma en una familia. En cinco casos, se descubrieron tumores bilaterales en gemelos idénticos, lo que sugiere la naturaleza hereditaria de la enfermedad. Se han observado anomalías del músculo y del corazón y una hemihipertrofia relacionada con el neuroblastoma.

Ocurren las metástasis por la sangre y los linfáticos. Los sitios comunes en los niños incluyen el cráneo y los huesos largos, los ganglios linfáticos regionales, el hígado y los pulmones. La invasión local es común. En los lactantes, que gozan del mejor pronóstico, las metástasis generalmente están limitadas a hígado y grasa subcutánea.

En general, se acepta la siguiente clasificación del neuroblastoma:

Etapa A: Tumores confinados a la estructura de origen.

Etapa B: Tumores que se extienden por continuidad más allá del órgano; pero sin atravesar la línea media. Pueden estar afectados los ganglios linfáticos ipsolaterales.

Etapa C: Tumores que se extienden por continuidad más allá de la línea media. Pueden estar afectados los ganglios linfáticos regionales.

Etapa D: Enfermedad a distancia que afecta tejido óseo, tejidos blandos y grupos de ganglios linfáticos distantes.

Etapa E: Tumores locales en etapa A o B, pero con metástasis a distancia.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Por lo general los padres, el médico o el paciente detectan una masa abdominal. Casi el 70% de los pacientes tienen metástasis cuando se ven por primera vez. Los síntomas que se relacionan con metástasis incluyen fiebre, malestar general, dolor óseo, retraso en el desarrollo y estreñimiento o diarrea.

B. Signos

Generalmente, se palpa una masa en el flanco y puede incluso ser visible; a menudo se extiende a través de la línea media. El tumor, por lo general, es nodular y está fijo, ya que tiende a ser invasivo localmente. La prueba de las metástasis puede ser notoria: proptosis ocular debido a metástasis del cráneo, hígado nodular crecido o una masa en algún hueso. A menudo se halla hipertensión.

C. Datos de laboratorio

Es común la anemia. El análisis de orina y la función renal son normales. Debido a que el 70% de los neuroblastomas elaboran noradrenalina y adrenalina, ácido vainillilmandélico (AVM) y ácido homovainíllico (AHV), se deben determinar los valores de tales sustancias.

Las determinaciones seriadas de estas substancias durante el tratamiento definitivo se pueden utilizar como marcadores tumorales. Un regreso a las concentraciones normales es alentador, si bien un aumento en éstas sugiere tumor residual o progresivo. La aspiración de médula ósea puede revelar células tumorales.

Hann y cols. (1981) notaron una diferencia marcada en el pronóstico de pacientes con enfermedad local avanzada y metástasis diseminadas. La frecuencia de regresión espontánea fue más alta cuando no había afección ósea, no así en enfermos con metástasis óseas. Encontraron que casi en todos los pacientes con metástasis óseas estaban elevados los valores séricos de ferritina y eran normales en quienes no las tenían. En ambos grupos también se estudió un factor inhibidor de roseta E; se encontró en la mayoría de los enfermos con metástasis óseas, pero no en el otro grupo. Esta prueba parece tener cierto valor para juzgar el pronóstico.

Reynolds y cols. (1981) notaron cierta dificultad para diferenciar algunos neuroblastomas tanto del sarcoma de Ewing, como de la leucemia linfoide aguda y el linfoma. Desarrollaron una prueba rápida de fluorescencia de catecolaminas y cultivaron el tejido de las muestras de biopsia. En los neuroblastomas, la prueba de fluorescencia fue positiva para catecolaminas y los cultivos de tejido revelaron crecimiento neurítico; los tumores pequeños de células redondas no respondieron.

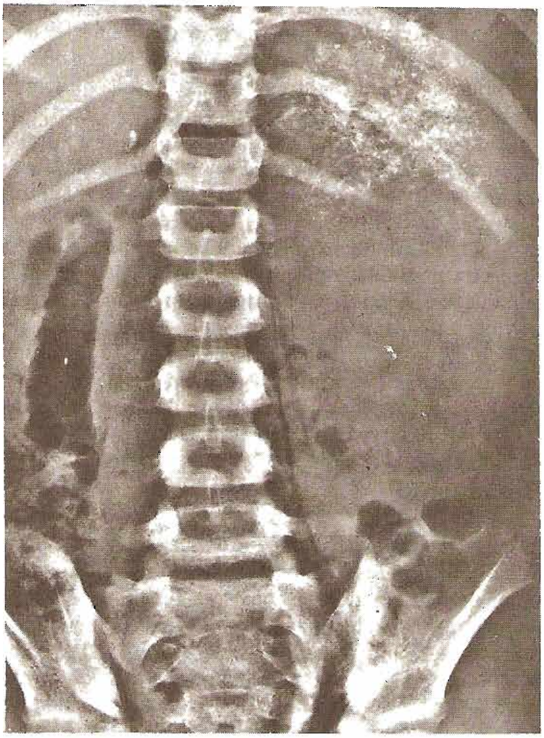


Figura 31–11. Neuroblastoma de la gándula suprarrenal. Radiografía simple de un niño de 7 años, que muestra una gran masa que ocupa el flanco izquierdo. La clasificación puntiforme en la porción superior es clásica del neuroblastoma.

D. Rayos X

La radiografía simple puede mostrar una masa y desplazamiento de los riñones u otros órganos. La TC se usa para definir el tamaño del tumor, la invasión vascular (por ejemplo, de la vena cava), la diseminación tumoral local y las metástasis a distancia. Estudios adicionales incluyen TC de tórax para determinar si hay metástasis a pulmón y un rastreo óseo para determinar metástasis esquelética. Muchos de estos tumores absorben I^{131}–MIBG, por lo que esta sustancia puede usarse para clasificar la etapa del tumor.

Diagnóstico diferencial

El nefroblastoma (tumor de Wilms) también es una enfermedad de la niñez. El urograma intravenoso muestra la distorsión de los cálices característica de un tumor renal intrínseco; no hay tal distorsión en el neuroblastoma, el cual sólo desplaza al riñón. Las catecolaminas urinarias son normales con el tumor de Wilms; pero, por lo general, están elevadas en el neuroblastoma. La ultrasonografía y la TC son útiles para caracterizar la lesión y demostrar el origen renal.

También puede haber hidronefrosis que se manifiesta como una masa en los flancos; pero generalmente, no es nodular ni de consistencia dura. Es común la prueba de infección urinaria. La hidronefrosis a menudo resulta bilateral; en este caso la función renal está deprimida.

La enfermedad renal poliquística, por lo general, se presenta con masas palpables en ambos flancos. Se altera la función renal y los estudios de imagen establecen el diagnóstico.

La hemorragia suprarrenal neonatal puede confundirse con neuroblastoma. Estos niños tienen una masa palpable en el cuadrante superior, pueden desarrollar ictericia y muestran incremento en la concentración sérica de bilirrubina y hematocrito bajo. La TC es muy útil para demostrar la naturaleza quística de la lesión. Los neuroblastomas causan la excreción de grandes cantidades de catecolaminas (por ejemplo, AVM).

Tratamiento

Después de la extirpación quirúrgica del tumor deberá administrarse radioterapia en el lecho tumoral. Cuando el tumor es muy grande o se considera no extirpable, deberá administrarse radioterapia preoperatoria y después efectuar la extirpación quirúrgica. En caso de enfermedad diseminada, deberá administrarse quimioterapia. Los medicamentos útiles incluyen ciclofosfamida (Cytoxan), vincristina (Oncovin) y dacarbacina. Antes había poco entusiasmo por la quimioterapia pero Lopez, Karakousis y Rao (1980) trataron cuatro adultos con quimioterapia después de la extirpación quirúrgica del tumor. El estudio posterior mostró madurez completa de la metástasis en uno de ellos. Evans y cols. (1980) observaron muy buenos resultados en niños que tenían metástasis diseminadas (pero no a hueso).

Pronóstico

Alrededor del 90% de los pacientes que fallecen de la enfermedad, mueren en el transcurso de los 14 meses posteriores a la iniciación del tratamiento. Los lactantes tienen el mejor pronóstico, su tasa de sobrevivientes a dos años se aproxima al 60 por ciento. Y si el tumor es exclusivo del sitio primario, con o sin diseminación regional, la tasa de curación es alrededor del 80 por ciento. En los niños de dos años o mayores, la tasa de curación es menor del 10 por ciento. Cuando la enfermedad está diseminada, se obtienen pocas curaciones.

En algunos lactantes, se observa maduración espontánea del neuroblastoma a ganglioneuroma. Se piensa que tal vez la radioterapia o la quimioterapia pueden también realizar esto.

En general, la determinación seriada de las catecolaminas urinarias tras el tratamiento indica la presencia de tumor residual. ■

REFERENCIAS

Generales

Baxter JD, Tyrrell JB: The adrenal cortex. In: *Endocrinology and Metabolism*, 2nd ed. Felig P et al. (editors). McGraw-Hill, 1987.

Doppman JL et al.: Differentiation of adrenal masses by magnetic resonance imaging. *Surgery* 1987;**102:**1018.

Guz BV, Straffon RA, Novick AC: Operative approaches to the adrenal gland. *Urol Clin North Am* 1989;**16:**527.

James VHT (editor): *The Adrenal Gland*, 2nd ed. Raven Press, 1992.

Libertino JA: Surgery of adrenal disorders. *Surg Clin North Am* 1988;**68:**1027.

Norman AW, Litwack G: *Hormones*. Academic Press, 1987.

Orth DN, Kovacs WJ, DeBold CR: The adrenal cortex. In: Williams *Textbook of Endocrinology*, 8th ed. Wilson JD, Foster DW (editors). Saunders, 1992.

Ross NS, Aron DC: Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 1990; **323:**1401.

Síndrome de Cushing y tumores corticosuprarrenales

Atkinson AB: The treatment of Cushing's syndrome *Clin Endocrinol* 1991;**34:**507.

Aron DC, Findling JW, Tyrrell JB: Cushing's disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1987;**16:**705.

Benecke R et al.: Plasma level monitoring of mitotane (o,p'-DDD) and its metabolite (o,p'-DDE) during long-term treatment of Cushing's disease with low doses. *Eur J Clin Pharmacol* 1991;**41:**259.

Bloom LS, Libertino JA: Surgical management of Cushing's syndrome. *Urol Clin North Am* 1989;**16:**547.

Brennan MF: Adrenocortical carcinoma. *CA* 1987;**37:**348.

Crapo L: Cushing's syndrome: A review of diagnostic tests. *Metabolism* 1979;**28:**955.

Decker RA et al.: Eastern Cooperative Oncology Group Study 1879: Mitotane and Adriamycin in patients with advanced adrenocortical carcinoma. *Surgery* 1991;**110:**1006.

Doherty GM et al.: Time to recovery of the hypothalamic pituitary-adrenal axis after curative resection of adrenal tumors in patients with Cushing's syndrome. *Surgery* 1990; **108:**1085.

Dwyer AJ et al.: Pituitary adenomas in patients with Cushing's disease: Initial experience with Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology* 1987;**163:**421.

Findling JW et al.: Selective venous sampling for ACTH in Cushing's syndrome. *Ann Intern Med* 1981;**94:**647.

Flack MR et al.: Urine free cortisol in the high-dose dexamethasone suppression test for the differential diagnosis of the Cushing syndrome. *Ann Intern Med* 1992;116:211.

Freidberg SR: Transsphenoidal pituitary surgery in the treatment of patients with Cushing's disease. *Urol Clin North Am* 1989;**16:**589.

Grus JR, Nelson DH: ACTH-producing pituitary tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991:**20:**319.

Hamper UM et al.: Primary adrenocortical carcinoma: Sonog raphic evaluation with clinical and pathologic correlation 26 patients. *Am J Roentgenol* 1987;**148:**915.

Howlett TA et al.: Megavoltage pituitary irradiation in the manag ment of Cushing's disease and Nelson's syndrome: Long term follow-up. *Clin Endocrinol* 1989;**31:**309.

Hutter AM, Kayhoe DE: Adrenal cortical carcinoma: Clinic features of 138 patients. *Am J Med* 1966;**41:**572.

32

Trastornos renales

Jack W. McAninch, MD

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE LOS RIÑONES

Las anomalías congénitas ocurren más frecuentemente en el riñón que en cualquier otro órgano. Algunas de ellas no producen alteraciones; pero muchas (por ejemplo: la hipoplasia, los riñones poliquísticos) pueden producir alteraciones de la función renal. Se ha observado que un niño con deformidad grande del oído externo acompañada de desarrollo defectuoso ipsolateral de los huesos faciales, puede presentar una anomalía congénita del riñón (por ejemplo: ectopia, hipoplasia) del mismo lado en que aparece la deformidad. Se ha observado desplazamiento lateral de los pezones en relación con la hipoplasia renal bilateral.

Asociada con escoliosis congénita y cifosis, se observa una frecuencia significativa de agenesia renal, ectopia, rotación defectuosa y duplicación. La agenesia unilateral, hipoplasia y displasia se ven a menudo acompañadas de ano imperforado arriba del elevador del mismo.

Para comprender mejor estas anomalías congénitas, véase en el capítulo 2 el comentario sobre embriología y desarrollo del riñón.

AGENESIA

La agenesia renal bilateral es muy rara; no se han publicado más de 400 casos. Los niños no sobreviven. El trastorno no parece tener factores predisponentes. Se sospecha antes del nacimiento cuando hay oligohidramnios en un examen fetal con ultrasonido. Suele haber hipoplasia pulmonar y deformaciones faciales (cara de Potter). Por lo regular, la exploración ultrasonográfica establece el diagnóstico.

Un riñón puede estar ausente. En algunos casos, esto se debe a que la yema uretral (del conducto de Wolff) no se desarrolló, o si desarrolló, no alcanzó los metanefros (riñón adulto). Sin un sistema de drenaje, se atrofia la masa metanéfrica. El uréter falta en el lado del riñón no formado en el 50% de los casos, aunque puede encontrarse un conducto lateral ciego (capítulo 2).

La agenesia renal no da síntomas; por accidente suele encontrarse en una urografía. No es un diagnóstico fácil de establecer aunque no se encuentre en la inspección de la vejiga el reborde ureteral ni se vean orificios, porque es posible que exista el riñón pero esté drenado por un uréter con abertura ectópica (en uretra, vesículas seminales o vagina). Si es esencial hacer el diagnóstico definitivo, éste se establece por medio de: angiografía de flujo reducido, venografía renal, estudios con isótopos, ultrasonografía y tomografía computadorizada (Cope y Trickey, 1982).

Parece haber mayor frecuencia de infección, hidronefrosis y cálculos en el órgano contralateral. Otras anomalías congénitas concurrentes con este defecto incluyen, anomalías cardiacas, de la columna vertebral y anales, al igual que anomalías de huesos largos, manos y genitales.

HIPOPLASIA

Ésta significa riñón pequeño. La masa total renal se puede dividir de una manera desigual; en este caso un riñón es pequeño y el otro es correspondientemente mayor de lo normal. Algunos de los riñones pequeños congénitos resultan ser displásicos en el examen anatomopatológico. La hipoplasia unilateral o bilateral se ha observado en niños que sufren de síndrome alcohólico fetal, y se han reportado anomalías renales en niños con exposición *in utero* a la cocaína (Rosenstein, Wheeler y Heid, 1990).

Establecer la diferencia entre hipoplasia y atrofia adquirida es difícil. La pielonefritis atrófica suele revelar distorsión característica de los cálices. El reflujo vesicoureteral en el lactante puede provocar un riñón enano aun faltando la infección. La estenosis de la arteria renal produce la disminución del volumen renal.

Tales riñones tienen arterias renales pequeñas con ramificaiones y se asocian con hipertensión, la cual mejora con nefrectomía. La venografía renal selectiva es útil para diferenciar entre un riñón ausente congénitamente y uno pequeño y no visualizado. Un efecto secundario importante de la administración de cisplatino es el encogimiento de los riñones puesto de manifiesto por estudios en serie con radioisótopos.

RIÑONES SUPERNUMERARIOS

Es muy rara la presencia de un tercer riñón. La existencia de cuatro riñones separados en un solo individuo, ha sido informada una vez. Esta anomalía no debe confundirse con la duplicación (o triplicación) de la pelvicilla en un riñón, lo cual no es raro (N'Guessan y Stephens, 1983).

DISPLASIA Y RIÑÓN POLIQUÍSTICO

La displasia renal presenta manifestaciones muy diversas. El riñón poliquístico del recién nacido casi siempre es unilateral, no hereditario y se caracteriza por una masa de quistes irregularmente lobulada ; el uréter, generalmente, está ausente o atrésico. Puede desarrollarse por enlace defectuoso de la nefrona y el sistema colector. Cuando más, sólo se observan unos cuantos glomérulos y túbulos embrionarios. El único dato es el descubrimiento de una masa irregular en el flanco. Nada se observa en la urografía; pero ocasionalmente puede observarse algo de líquido radiopaco. Si el riñón quístico es crecido el otro, por lo general, es normal. Sin embargo, cuando el órgano quístico es pequeño, el riñón contralateral puede ser anormal. La naturaleza quística de la lesión puede ser revelada por sonografía, y el diagnóstico puede establecerse *in utero.* Cuando el médico está seguro de haber hecho el diagnóstico adecuado, no es necesario establecer tratamiento. En caso de haber alguna duda acerca del diagnóstico, se considera la nefrectomía como procedimiento de elección. Dimmick y cols. (1989) observaron cambios neoplásicos en la displasia renal poliquística.

El riñón poliquístico suele acompañarse de anomalías renales y ureterales contralaterales. Uno de los problemas comunes que se observan es la obstrucción de la unión ureteropélvica contralateral. Se requiere valoración diagnóstica de ambos riñones para establecer el estado total del desarrollo anómalo.

También se observa la displasia del parénquima renal en relación con obstrucción o reflujo ureteral, el cual probablemente ya estaba presente desde el principio del embarazo. Es relativamente común manifestándose como una lesión renal segmentaria que afecta el polo superior de un riñón duplicado en el cual el uréter está obstruido por un ureterocele congénito. Puede hallarse también en aparatos urinarios intensamente obstruidos por válvulas uretrales posteriores; en este caso la lesión puede ser bilateral.

Microscópicamente, el parénquima renal se observa "desorganizado". Los quistes tubulares y glomerulares pueden observarse; estos elementos son de tipo fetal. A menudo se ven islotes de cartílago metaplásico. El común denominador parece ser la obstrucción durante la etapa fetal.

RIÑONES POLIQUÍSTICOS DEL ADULTO

El riñón poliquístico del adulto es un trastorno hereditario autosómico dominante y casi siempre bilateral (95% de los casos). La enfermedad del lactante es diferente de la observada en el adulto, aunque la literatura describe cuatro casos de lactantes que tenían el tipo adulto. La primera constituye un padecimiento recesivo autosómico y la esperanza de vida es corta en tanto que los enfermos diagnosticados en la vida adulta son dominantes autosómicos; los síntomas, generalmente, no aparecen sino hasta después de los 40 años. Pueden observarse también, asociados con ambas formas, quistes del hígado, bazo y páncreas. Los riñones son mayores de lo normal y están sembrados con quistes de diversos tamaños.

Etiología y patogenia

Las pruebas sugieren que los quistes aparecen debido a un defecto en el desarrollo de los túbulos colectores y uriníferos, y en el mecanismo de su enlace. Los túbulos secretorios ciegos que se hallan conectados a glomérulos funcionantes, se vuelven quísticos. Conforme estos quistes se agrandan, comprimen el parénquima adyacente: lo destruyen por la isquemia y ocluyen los túbulos normales. El resultado es el daño funcional progresivo.

Anatomía patológica

Macroscópicamente, los riñones, por lo general, están muy agrandados y sus superficies sembradas de quistes de diversos tamaños (figura 32–1). La superficie de corte muestra quistes repartidos por todo el parénquima. La calcificación es rara. El líquido que contienen es generalmente ambarino, pero puede ser hemorrágico.

Microscópicamente, el revestimiento de los quistes está formado por una sola capa de células. El parénquima renal puede mostrar fibrosis peritubular y pruebas de infección secundaria. Parece haber reducción en el número de los glomérulos, algunos de los cuales pueden estar hialinizados. Una manifestación notoria en los adultos es el engrosamiento de las arteriolas renales.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Puede presentarse dolor sobre uno o ambos riñones debido al restiramiento de los pedículos vasculares por el peso de los riñones, debido a obstrucción o infección, o por hemorragia intraquística. No es raro que se presente hematuria total macroscópica o microscópica, la cual puede ser intensa, siendo poco clara su causa. Si hay paso de coágulos sanguíneos o cálculos, puede haber cólicos. El enfermo puede notar una masa abdominal.

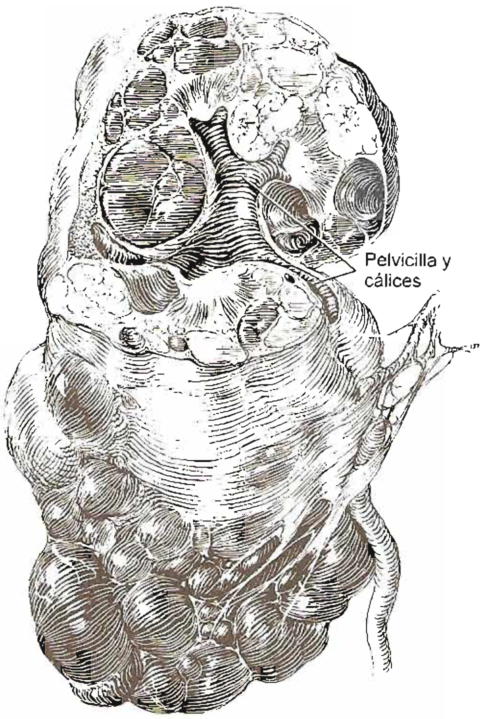


Figura 32–1. Riñón poliquístico. Quistes múltiples situados profundamente en el parénquima y en la superficie. Nótese la distorsión de los cálices por los quistes.

Comúnmente, la infección (escalofríos, fiebre, dolor renal) sobreviene como complicación en los riñones poliquísticos. En ocasiones, los síntomas de irritabilidad vesical pueden ser las primeras molestias. Cuando sobreviene la insuficiencia renal, se presentan dolores de cabeza, náuseas y vómitos, debilidad y pérdida de peso.

B. Signos

Generalmente pueden palparse uno o ambos riñones, los cuales pueden dar la sensación de ser nodulares. Si se hallan infectados, pueden ser sensibles. En el 60 al 70% de estos enfermos se encuentra hipertensión; después, se observan signos de hipertrofia cardiaca.

Si los quistes se infectan o existe pielonefritis, puede haber fiebre. En la etapa de uremia, pueden ser evidentes la anemia y pérdida de peso. El examen del ojo puede mostrar las alteraciones clásicas de hipertensión grave o moderada.

C. Datos de laboratorio

Puede existir anemia, causada por la pérdida de sangre o, más comúnmente, por la depresión del tejido hemopoyético que acompaña a la uremia. Es la regla que existan proteinuria y hematuria microscópica (si no es que macroscópica). En la orina comúnmente se encuentran piocitos y bacterias.

Hay pérdida progresiva del poder de concentración. Las pruebas de depuración muestran grados variables de daño renal. Aproximadamente la tercera parte de los enfermos con padecimiento poliquístico renal tienen uremia cuando se observan por primera vez.

D. Datos radiológicos

En una radiografía simple de abdomen, ambas sombras renales se observan generalmente aumentadas, en ocasiones hasta cinco veces su tamaño normal. Los riñones de más de 16 cm de longitud son sospechosos.

Los urogramas excretorios por infusión con tomografía son útiles para establecer el diagnóstico. La tomografía revela múltiples áreas de claridad que representan los quistes. En la tomografía o urografía retrógrada, las masas renales habitualmente están agrandadas y la disposición de los cálices es muy grotesca (deformidad en araña). Los cálices se encuentran ensanchados y aplanados, agrandados y a menudo curvados, como si tendieran a abrazar la periferia de los quistes adyacentes (figura 32–2). A menudo, las alteraciones son sólo ligeras o pueden aun no existir en un lado, ocasionando que se haga el diagnóstico de tumor del otro riñón.

Si los quistes se infectan, la perinefritis puede oscurecer las sombras renales y aun la del psoas.

La angiografía revela acodamiento de pequeños vasos alrededor de los quistes y las sombras "negativas" (avasculares) de estos últimos (figura 32–2).

E. Tomografía computadorizada

La TC es una excelente técnica no invasiva que utilizada para establecer el diagnóstico de enfermedad poliquística. Los múltiples quistes de pared delgada se llenan con el líquido y el gran tamaño del riñon hace a este método de imagenología muy exacto (95%) para el diagnóstico.

F. Estudios con isótopos

Las fotobúsquedas (capítulo 9) revelan múltiples manchas "frías" avasculares en la sombra del riñón crecido.

G. Ultrasonografía

Ésta parece ser superior a la urografía excretora y al estudio con isótopos en el diagnóstico de los trastornos poliquísticos.

H. Exploración con instrumentos

La cistoscopia puede mostrar pruebas de cistitis, en cuyo caso la orina contendrá elementos anormales. También se puede notar hemorragia en un orificio ureteral. Rara vez se indica cateterización ureteral y urografía retrógrada.

Diagnóstico diferencial

La hidronefrosis bilateral (sobre la base de una obstrucción ureteral congénita o adquirida) puede presentar masas bilaterales en los flancos y signos de deterioro de la función renal; aunque la urografía y la ultrasonografía muestran cambios muy diferentes a los que se encuentran en los riñones poliquísticos.

Los tumores renales bilaterales son raros; pero en la urografía pueden simular con gran perfección riñones poliquísticos. Si uno de los riñones poliquísticos muestra poca o ninguna distorsión en la urografía, la diferenciación con un tumor unilateral puede ser bastante difícil. Sin embargo,

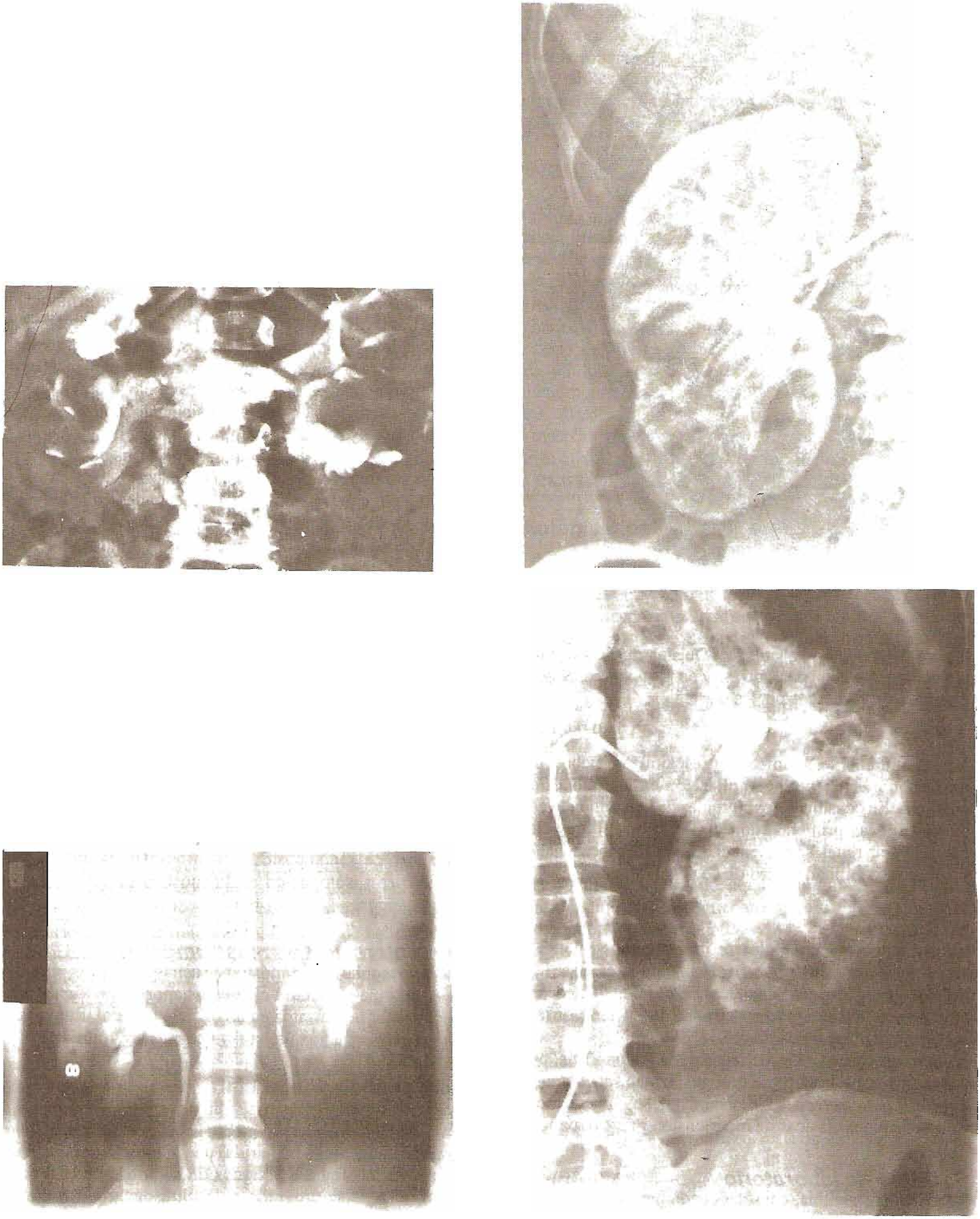


Figura 32–2. Riñones poliquísticos. **Arriba izquierda:** Urografía excretora en un niño, que muestra elongación, ensanchamiento y acodamiento de los cálices alrededor de los quistes. Buena función renal. **Arriba derecha:** Angiografía del riñón derecho, que muestra sombras "negativas" de quistes. **Abajo izquierda:** Angionefrotomografía que muestra los riñones esencialmente de tamaño normal. Todos los infundíbulos del cáliz izquierdo y el infundíbulo superior del cáliz derecho están ensanchados, sugiriendo riñones poliquísticos. **Abajo derecha:** Fase de nefrograma de la angiografía selectiva izquierda, la cual muestra múltiples sombras negativas pequeñas que representan los quistes.

los tumores generalmente se hallan localizados a una porción del riñón, en tanto que los quistes se distribuyen de modo difuso. En los casos de tumor unilateral, la función renal total debe ser normal: pero generalmente se encuentra disminuida en un enfermo con padecimiento poliquístico renal. En ocasiones, se necesita angiografía renal o tomografía computadorizada para diferenciar entre ambas situaciones (figura 32–2). Los fotogamagramas o la sonografía también pueden ser útiles para dicho propósito.

En la **enfermedad de von Hippel-Lindau** (quiste angiomatoso cerebeloso, angiomatosis de la retina, tumores o quistes del páncreas), se pueden desarrollar quistes múltiples o adenocarcinomas de ambos riñones. La urografía o la nefrotomografía pueden sugerir un riñón poliquístico. Con la presencia de otros estigmas se puede hacer el diagnóstico. La TC, angiografía, sonografía o fotogammagrafía son definitivas.

La **esclerosis tuberosa** (convulsiones, retraso mental y adenoma sebáceo) está tipificada por tumores hamartomatosos que a menudo afectan piel, encéfalo, retinas, huesos, hígado, corazón y riñones (capítulo 21). Las lesiones renales son habitualmente múltiples y bilaterales y desde el punto de vista microscópico son angiomiolipomas. Las urografías que se obtienen durante la etapa de uremia pueden sugerir enfermedad poliquística; la presencia de otros estigmas y el uso de TC o sonografía establecerán la diferencia.

Un **quiste simple** (véase sección siguiente) por lo regular es unilateral y único: la función renal total debe ser normal. Las urografías con frecuencia muestran una lesión única (figura 32–3), mientras que la enfermedad del riñón poliquístico es bilateral y tiene múltiples defectos de llenado.

Complicaciones

La pielonefritis, por razones que no son claras, es una complicación frecuente de la enfermedad poliquística renal. Puede ser asintomática, con ausencia o muy escasos piocitos en la orina. Los frotis teñidos o los cultivos cuantitativos establecen el diagnóstico. El gammagrama con citrato de galio-67 mostrará definitivamente los sitios de infección e incluso abscesos.

La infección de los quistes se acompaña de dolor e hipersensibilidad sobre el riñón y fiebre. El diagnóstico diferencial entre infección de los quistes y pielonefritis puede ser difícil; pero, una vez más, el gammagrama con galio resultará de utilidad.

En raras ocasiones, la hematuria macroscópica puede ser tan intensa y persistente que ponga en peligro la vida.

Tratamiento

Con excepción de las complicaciones raras, el tratamiento es conservador y de sostén.

A. Medidas generales

El paciente debe someterse a una dieta baja en proteínas (0.5 a 0.75 g/kg/día de proteínas) y líquidos forzados hasta 3000 mL o más por día. La actividad física puede permitirse dentro de límites razonables, pero el ejercicio extremo está contraindicado. Cuando el paciente está en estado de insuficiencia renal absoluta, se le debe tratar como si la uremia fuera de etiología a determinar. La hipertensión debe controlarse. Puede estar indicada la hemodiálisis.

B. Cirugía

No existen pruebas de que la extirpación o la descompresión de los quistes mejoren la función renal. Cuando se encuentra un gran quiste comprimiendo la porción superior del uréter, deberá resecarse o ser aspirado, ya que produce obstrucción que empeora la función renal. Cuando el grado de insuficiencia renal se vuelve una amenaza para la vida, se deberá tomar en cuenta la aplicación de diálisis crónica o el trasplante renal.

C. Tratamiento de las complicaciones

La pielonefritis se deberá tratar intensamente para evitar mayor daño renal; la infección de los quistes requiere drenaje quirúrgico. El sangrado de algún riñón es tan grave que sea posible el desangramiento, la nefrectomía o el embolismo del riñón o, de preferencia, del segmento arterial debe considerarse como una medida para salvar la vida.

Los padecimientos concomitantes (por ejemplo: tumores, cálculos obstructivos) pueden requerir un tratamiento quirúrgico definitivo.

Pronóstico

Cuando la enfermedad afecta a los niños, tiene un pronóstico muy malo. El grupo mayor de enfermos presenta signos y síntomas clínicos después de la edad de 35 a 40 años y tiene un pronóstico un poco más favorable. Aunque hay amplias variaciones, estos enfermos generalmente no viven más de 5 a 10 años después de que se hace el diagnóstico, a menos que esté disponible la diálisis o se realice trasplante renal.

QUISTE SIMPLE (SOLITARIO)

El quiste simple (figuras 32–3 y 32–4) del riñón es generalmente unilateral y solitario; pero pueden ser múltiples, multiloculados y bilaterales. Difiere de los riñones poliquísticos, tanto clínica como patológicamente.

Etiología y patogenia

No está aclarado si los quistes simples son congénitos o adquiridos. Su origen puede ser semejante al de los riñones poliquísticos; es decir, la diferencia puede ser sólo de grado. Por otra parte, se han producido quistes simples en animales ocasionando obstrucción tubular e isquemia local, lo que sugiere que la lesión puede ser adquirida.

Conforme un quiste simple crece, comprime y, por tanto, destruye el parénquima renal, aunque rara vez la cantidad de dicha destrucción es tan importante que dañe la función (Roth y Roberts, 1980). Un quiste solitario puede colocarse en tal posición que comprime el uréter, lo que causa hidronefrosis progresiva y entonces una infección puede complicar el cuadro.

Feiner, Katz y Gallo (1981) observaron que la afección quística adquirida del riñón es un efecto común de la diálisis crónica. Kessel y Tynes (1981) comprobaron la regresión espontánea de quistes en dos casos.

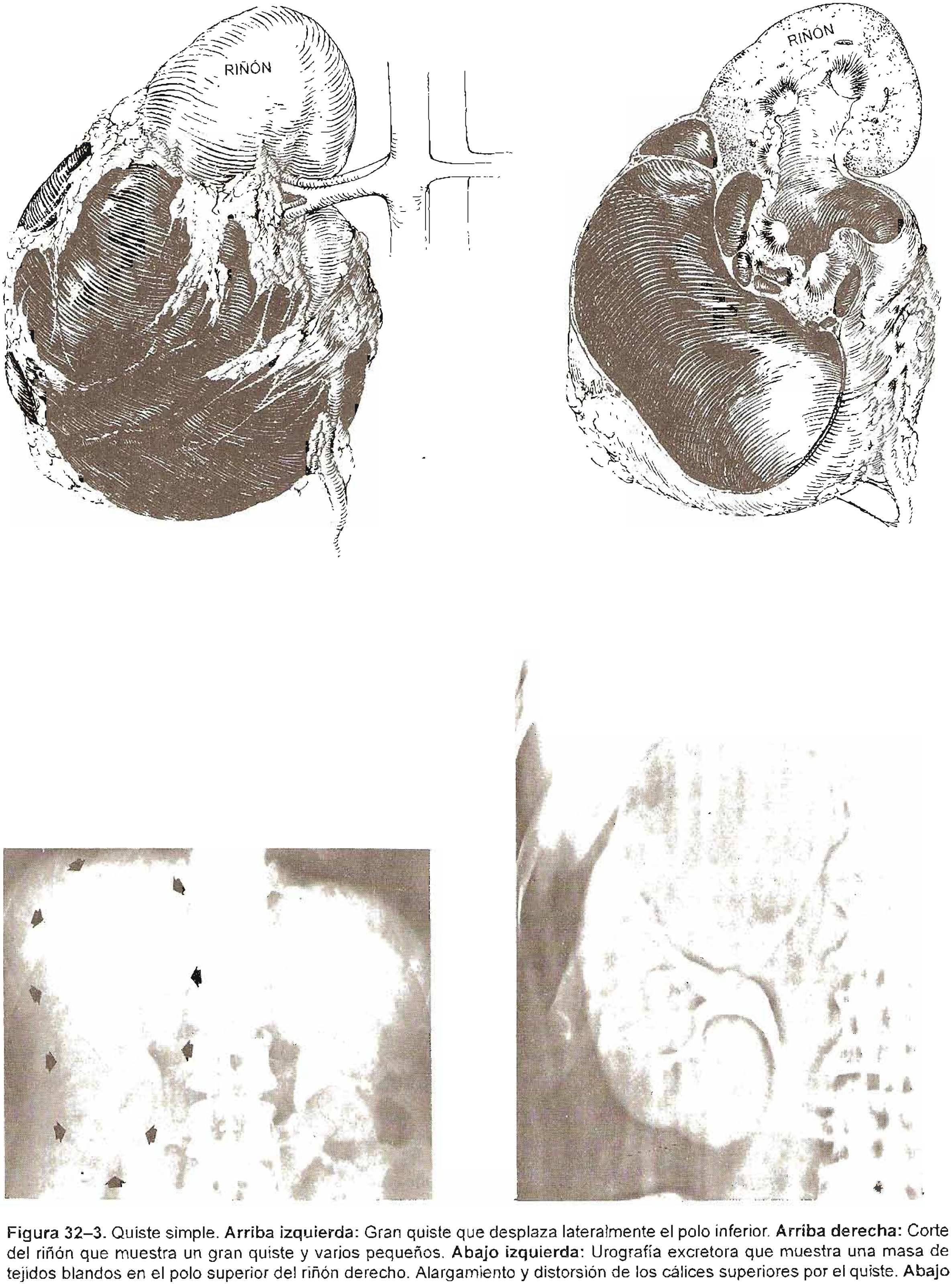


Figura 32–3. Quiste simple. **Arriba izquierda:** Gran quiste que desplaza lateralmente el polo inferior. **Arriba derecha:** Corte del riñón que muestra un gran quiste y varios pequeños. **Abajo izquierda:** Urografía excretora que muestra una masa de tejidos blandos en el polo superior del riñón derecho. Alargamiento y distorsión de los cálices superiores por el quiste. **Abajo derecha:** Nefrotomografía intravenosa que muestra un gran quiste en el polo renal superior, el cual distorsiona los cálices superiores y disloca la porción superior del riñón lateralmente.

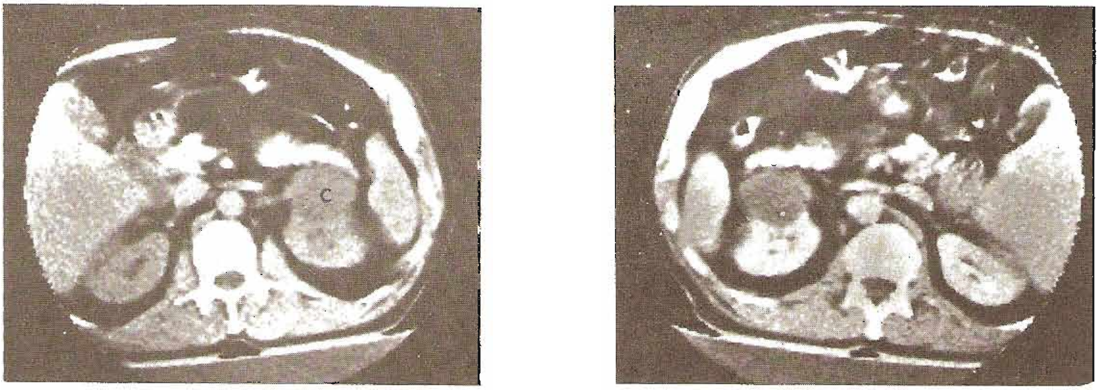


Figura 32–4. Quiste renal izquierdo. **Izquierda:** El registro de TC muestra una masa homogénea de baja densidad (C) que se origina en el borde anterior del riñón izquierdo, justo en la parte posterior de la cola del páncreas. La atenuación de la TC fue semejante al valor de atenuación del agua, lo cual indica un quiste renal simple. **Derecha:** Después de la inyección intravenosa de material de contraste, la masa no aumentó su valor de atenuación, añadiendo evidencia confirmatoria de su naturaleza de quiste benigno.

Anatomía patológica

Los quistes simples suelen afectar el polo inferior del riñón. Los que producen síntomas tienen un diámetro promedio de 10 cm; pero unos pocos son lo bastante grandes para llenar todo el flanco. Generalmente contienen un líquido ambarino claro. Sus paredes son bastante delgadas y los quistes tienen aspecto de "cúpula azulada". En ocasiones se observa calcificación en la pared del quiste. Aproximadamente el 5% contienen líquido hemorrágico y posiblemente la mitad de éstos tienen cánceres papilares en su pared.

Los quistes simples son por lo general superficiales; pero pueden estar situados profundamente. Cuando un quiste se localiza en lo profundo del riñón, la pared del quiste está adyacente al revestimiento epitelial de la pelvicilla o los cálices, del cual sólo con gran dificultad puede separarse. Los quistes no comunican con la pelvicilla renal (figura 32–3). El examen microscópico de la pared del quiste muestra fibrosis densa e hialinización, pudiendo observarse áreas de calcificación. El tejido renal adyacente se halla comprimido y fibrosado. Se han descrito varios casos de quistes simples en niños (Bartholomew y cols., 1980). Sin embargo, los grandes quistes son raros en niños; en consecuencia, hay que descartar la presencia de cáncer.

Los quistes renales multiloculares pueden confundirse con un tumor en la urografía. La sonografía suele establecer el diagnóstico (Banner, 1981). En ocasiones, se requiere TC e IRM.

Cuadro clínico

A. Síntomas

No es rara la existencia de dolor en el flanco o la región lumbar, habitualmente de carácter intermitente y sordo. Si la hemorragia distiende súbitamente la pared del quiste, el dolor se puede presentar de modo abrupto y ser intenso. En ocasiones, se notan síntomas gastrointestinales que pueden sugerir la presencia de úlcera péptica o un padecimiento vesicular. El enfermo puede descubrir una masa en su abdomen, aunque los quistes de este tamaño son raros. Si el quiste llegara a infectarse, el paciente se quejará con frecuencia de dolor en el flanco, malestar y fiebre.

B. Signos

La exploración física habitualmente es normal, aunque a veces puede palparse o percutirse una masa en la región del riñón. Puede notarse hipersensibilidad en el flanco si el quiste se llega a infectar.

C. Datos de laboratorio

El examen de orina generalmente es normal. La hematuria microscópica es rara. Las pruebas de funcionamiento renal son normales, a menos que los quistes sean múltiples y bilaterales (raro). Aun cuando exista extensa destrucción en un riñón, la hipertrofia compensadora del otro mantendrá normal la función total.

D. Hallazgos ragiológicos

La expansión de una porción de la sombra renal o una masa sobrepuesta a ella, con frecuencia puede verse en una placa simple de abdomen. El eje del riñón puede ser anormal debido a rotación por el peso o posición del quiste. A veces pueden verse estrías calcificadas en el borde de la masa.

Las urografías excretoras establecen el diagnóstico presuntivo de quiste. En la radiografía tomada 1 o 2 minutos después de la infusión del líquido radiopaco, el parénquima vascular adquiere color blanco mientras que el quiste ocupante no, porque es avascular. Las series urográficas muestran cambios compatibles con una masa. Uno o más cálices o la pelvicilla renal con frecuencia están identados o inclinados alrededor del quiste, y a menudo están ensanchados o aplastados o incluso obliterados (figuras 32–3 y 32–5). Las radiografías oblicuas y laterales pueden resultar útiles. Si una masa ocupa el polo inferior del riñón, la parte alta del uréter puede estar desplazada hacia la columna vertebral. El riñón

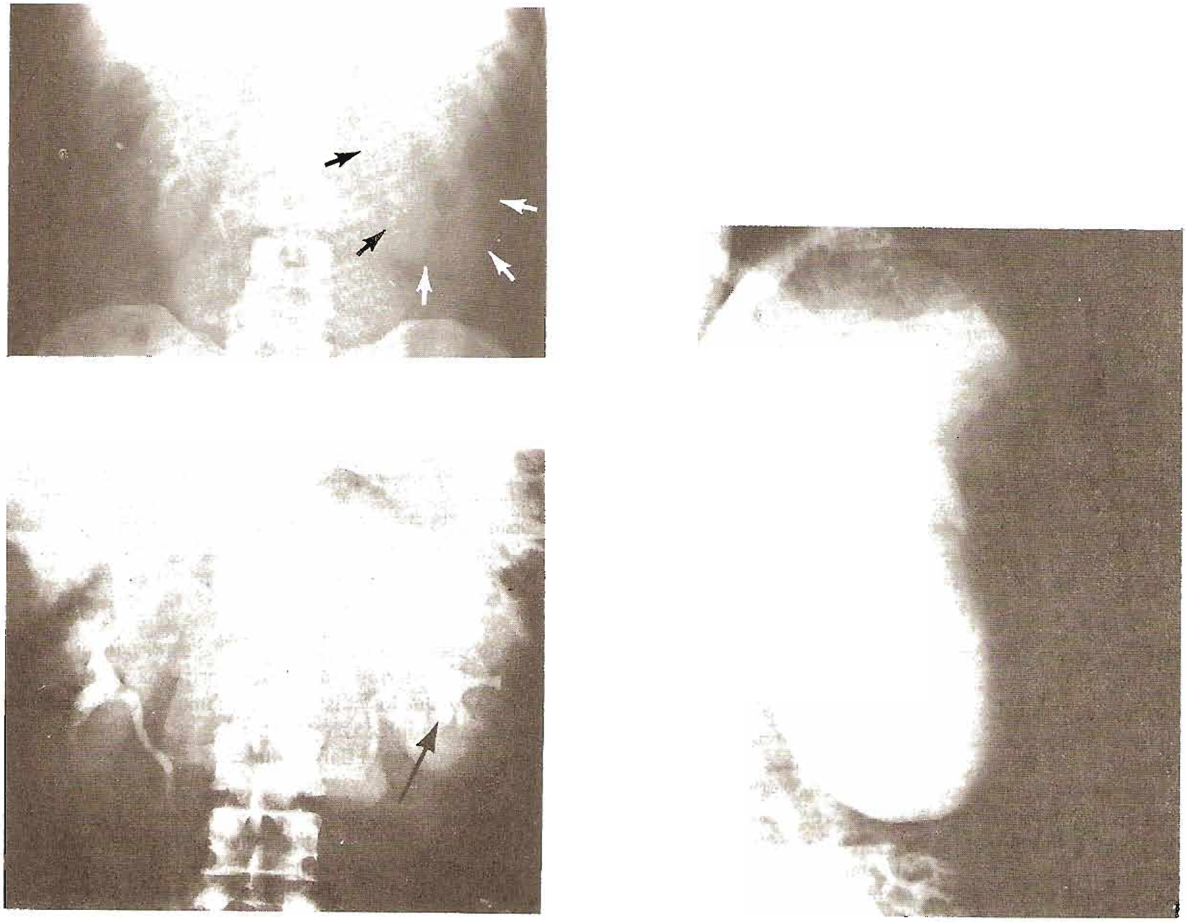


Figura 32–5. Arriba izquierda: Urograma excretorio que muestra una masa lisa grande en el polo inferior del riñón izquierdo, con distorsión de los cálices. **Derecha:** Quiste puncionado con instilación de líquido radiopaco. El quiste es de pared lisa. Se inyecta yofendilato. **Abajo izquierda:** Urograma excretorio tres meses después. El yofendilato ocupa lo que queda del quiste en el cáliz medio inferior (**flecha**). Urograma normal.

en sí puede estar rotado. El músculo psoas puede verse a través del líquido radiotransparente del quiste.

Si la urografía rutunaria no opaca de manera significativa al parénquima, se practicará nefrotomografía por infusión, aumentando el contraste entre el tejido vascular renal y el quiste (figura 32–3). En ocasiones, algún tumor del parénquima renal puede ser relativamente avascular, confundiéndose con quiste. En algunos enfermos, el carcinoma puede crecer sobre la pared del quiste (Ambrose y cols., 1977; Jungberg y cols., 1990). Debido a estos fenómenos, se tomarán más precauciones en el diagnóstico diferencial.

E. Tomografía computadorizada

Esta parece ser el método más exacto para establecer la diferencia entre quiste renal y tumor (figura 32–4). Los quistes tienen un valor de atenuación que se aproxima al del agua, en tanto que la densidad del tumor es semejante a la del parénquima renal. El parénquima se hace más denso con la inyección intravenosa de líquido radiopaco; pero el quiste no se afecta. La pared del quiste está muy bien delineada y separada del parénquima renal; el tumor no. La pared del quiste es delgada; la del tumor no. En muchos casos la TC puede sustituir a la punción del quiste, cuando se requiere diferenciar entre un quiste y un tumor.

F. Ultrasonografía renal

Ésta es una técnica diagnóstica no invasora que en un porcentaje elevado de casos diferencia entre un quiste y una masa sólida. Si los datos de la ultrasonografía también son compatibles con quiste, puede introducirse una aguja en el mismo bajo control ultrasonográfico y aspirarse.

G. Rastreo por isótopos

Un rastreo rectilíneo delinea de manera clara la masa aunque no establece la diferencia entre un quiste y un tumor. El rastreo con tecnecio hecho con cámara, revela que la masa es efectivamente avascular (capítulo 9).

H. Aspiración transcutánea de quiste con cistografía

Si los estudios mencionados dejan alguna duda acerca de la diferenciación entre quiste y tumor, debe realizarse una aspiración (véase Tratamiento, página 588).

Diagnóstico diferencial

El carcinoma del riñón también es ocupante; pero tiende a estar situado más profundamente en este órgano y produce, por tanto, mayor distorsión de los cálices. La hematuria es más común en los tumores y rara en los quistes. En la radiografía simple, si un tumor sólido se halla situado sobre el músculo psoas, el borde del músculo es borroso; sin embargo, en el caso de un quiste, puede verse la sombra a través de él. La existencia de metástasis (es decir, la pérdida de peso y de fuerza, la presencia de ganglios supraclaviculares palpables y una radiografía de tórax que muestre nódulos metastásicos), la eritrocitosis, la hipercalcemia y la sedimentación acelerada sugieren cáncer. Sin embargo, debe recordarse que la pared de un quiste simple puede sufrir degeneración cancerosa. Si la vena renal se halla ocluida por cáncer, las urografías excretoras se observan vagamente. Para establecer el diagnóstico diferencial, la sonografía o la TC deberán ser casi definitivas. La angiografía o la nefrotomografía pueden revelar el "almacenamiento" del medio en un tumor muy vascularizado, en tanto que la densidad en un quiste no se afecta (figura 32–6). Es prudente suponer que todas las lesiones renales ocupantes espacio son cánceres hasta no probar lo contrario.

La enfermedad poliquística renal casi siempre es bilateral, como lo muestra la urografía (figura 32–2). En este padecimiento, la regla es que exista distorsión difusa de la pelvicilla y los cálices. El quiste simple es generalmente solitario y unilateral. La enfermedad poliquística renal se acompaña habitualmente de función renal alterada e hipertensión; el quiste simple no.

El ántrax renal es un padecimiento raro. Puede obtenerse el antecedente de una infección cutánea pocas semanas antes del comienzo de la fiebre y del dolor localizado. Las urografías pueden mostrar cambios similares a los que se encuentran en quistes y tumores, pero la silueta renal, así como la punta del músculo psoas pueden estar oscurecidos debido a la perinefritis. El riñón puede estar fijo, como se puede demostrar comparando la posición del riñón en decúbito y de pie. La angiografía demuestra lesiones avasculares. Un rastreo con galio-67 demuestra la naturaleza inflamatoria de la lesión, aunque un quiste simple infectado puede tener una apariencia similar.

La hidronefrosis puede presentar los mismos signos y síntomas que un quiste simple; pero los urogramas son muy diferentes. Los quistes producen deformación de los cálices, en tanto que en la hidronefrosis hay dilatación de los cálices y la pelvicilla debido a obstrucción. La hidronefrosis aguda o subaguda generalmente produce un dolor más localizado debido al aumento de presión intrapélvica y tiende más a complicarse con infección.

Un tumor extrarrenal (por ejemplo: un tumor suprarrenal, un sarcoma retroperitoneal mixto) puede desplazar al riñón; pero rara vez invade y deforma los cálices.

Si un quiste equinocócico renal no comunica con la pelvicilla, puede ser difícil de diferenciar de un quiste solitario, pues no se encontrarán escóleces o ganchos en la orina. A menudo, la pared de un quiste hidatídico revela calci-

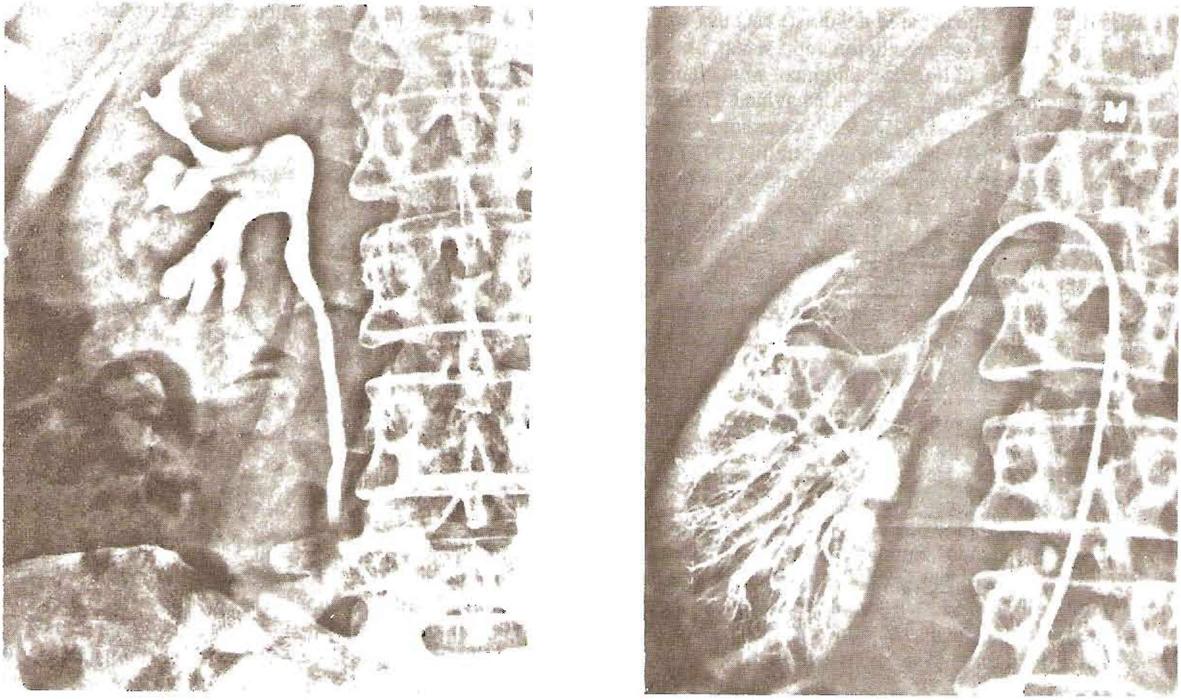


Figura 32–6. Diagnóstico de quiste renal simple. **Izquierda:** Urografía excretora que muestra desplazamiento lateral e inferior y distorsión del cáliz superior del riñón derecho. Diagnóstico diferencial: Quiste *versus* tumor. **Derecha**: El mismo paciente. Angiografía femoral selectiva que muestra una masa completamente avascular clásica de quiste.

ficación en las radiografías (figura 14–5). La prueba de sensibilidad cutánea (Casoni) para el quiste hidatídico puede ser de utilidad.

Complicaciones (raras)

La infección espontánea en un quiste simple es rara; pero, cuando ocurre, es difícil diferenciarla del ántrax. A veces ocurre hemorragia dentro del quiste. Si es súbita, ocasiona intenso dolor. La hemorragia se puede originar en un carcinoma que exista, como complicación, en la pared del quiste.

Si un quiste del polo inferior comprime el uréter, se puede producir hidronefrosis. Ésta por sí misma puede causar dolor por presión retrógrada de la orina en la pelvicilla. Esta obstrucción puede llegar a producir una infección renal.

Tratamiento

A. *Medidas específicas*

1. Si no se logra establecer el diagnóstico definitivo con la urografía excretora, nefrotomografía, sonografía y TC, puede ser necesaria una angiografía renal; sin embargo, la aspiración transcutánea del quiste quizá deba ser el siguiente paso. Esto puede realizarse bajo control ya sea con fluoroscopia o sonografía (Gross, 1979). La recuperación de líquido claro constituye un signo estimulante; pero el líquido deberá someterse a examen citológico. Su contenido de grasa debe calcularse. El aumento de la misma es compatible con un tumor. Luego de drenar el quiste y reemplazar el líquido del mismo con material de contraste, se toman radiografías en diversas posiciones para demostrar que la pared del quiste está lisa y que no hay excrecencias que pudieran representar un tumor. Antes de extraer el líquido radiopaco, se instilan 3 mL de yofendilato (Pantopaque) en la cavidad. Esto disminuirá las posibilidades de que vuelva a acumularse líquido (figura 32–5). Wettlaufer y Modarelli, (1978) y Bean (1981), recomiendan inyectar etanol al 95% en un quiste que se ha vaciado; con este método, se observó una recidiva en 29 pacientes. Si sólo se utiliza aspiración simple, la mayor parte de los quistes volverán a llenarse.

   Si la aspiración contuviera sangre, debe pensarse en una exploración quirúrgica, debido a que hay muchas probabilidades de que el crecimiento sea canceroso.
2. Cuando el diagnóstico puede establecerse claramente, deberá considerarse la posibilidad de dejarlo, pues es raro que un quiste perjudique al riñón.
3. Cuando el diagnóstico todavía es dudoso, deberá considerarse la exploración quirúrgica. Ambrose y cols. (1977) prefieren la exploración en la mayoría de los casos diagnosticados como quistes. De los 55 casos que exploraron, cinco comprobaron ser cáncer (9%). Por lo general, sólo se extirpó la porción extrarrenal del quiste. La nefrectomía puede estar indicada cuando el riñón sufre un daño importante, pero esto es raro.

B. *Tratamiento de las complicaciones*

Si se infecta el quiste, debe instituirse terapéutica antimicrobiana intensiva, aunque Muther y Bennet (1980) encontraron que la concentración del antimicrobiano en el líquido del quiste era muy baja. En consecuencia, con frecuencia se requiere drenaje transcutáneo. La extirpación quirúrgica de la porción extrarrenal de la pared del quiste y el drenaje son curativos cuando el drenaje transcutáneo falla.

Si existe hidronefrosis, la extirpación del quiste aliviará la obstrucción ureteral.

La pielonefritis en el riñón afectado debe sugerir estasis urinaria, consecutiva a un drenaje ureteral alterado. La extirpación del quiste y el consiguiente alivio de la presión retrógrada urinaria harán más eficaz la terapéutica antimicrobiana.

Pronóstico

Un quiste simple puede ser diagnosticado con gran precisión por medio de la sonografía y la TC. Se recomienda una sonografía anual, como método de seguimiento para cambios de tamaño, configuración y consistencia interna del quiste. Puede hacerse TC si las modificaciones sugieren carcinoma y a continuación una aspiración, si es necesario, para establecer el diagnóstico. La mayor parte de los quistes causan pocas dificultades.

FUSIÓN RENAL

Aproximadamente 1 de cada 1000 individuos tiene algún tipo de fusión renal, siendo la más común el riñón en herradura. La masa renal fusionada casi siempre contiene dos sistemas excretores y, por tanto, dos uréteres. El tejido renal puede hallarse situado en porciones iguales entre los dos flancos, o toda la masa puede estar en un lado. Aun en este último caso, los dos uréteres se abren en sus sitios apropiados en la vejiga.

Etiología y patogenia

Parece ser que esta fusión de los dos metanefros ocurre en una etapa precoz del desarrollo embriológico, cuando los riñones están colocados abajo en la pelvis. Por esta razón, rara vez ascienden a la posición alta que habitualmente toman los riñones normales. Pueden aun permanecer en la pelvis. En tales circunstancias, dicho riñón puede recibir su riego de muchos vasos sanguíneos de esta área (por ejemplo: de la aorta, de los vasos iliacos).

En pacientes con ectopia y fusión, el 78% tienen anomalías extraurológicas y el 65% mostrarán otros defectos genitourinarios.

Anatomía patológica (figura 32–7)

Debido a que las masas renales se fusionan pronto, la rotación normal no puede ocurrir y, por tanto, cada pelvicilla queda situada sobre la superficie anterior de su órgano. Es así como el uréter debe cabalgar sobre el istmo del riñón en herradura o atravesar la cara anterior del riñón fusionado. Debido a esto o a la obstrucción de uno o más vasos sanguíneos aberrantes, se puede producir cierto grado de compresión ureteral. La frecuencia de hidronefrosis y, por tanto, de infección es elevada. El reflujo vesicoureteral se observa con frecuencia asociado con la fusión.

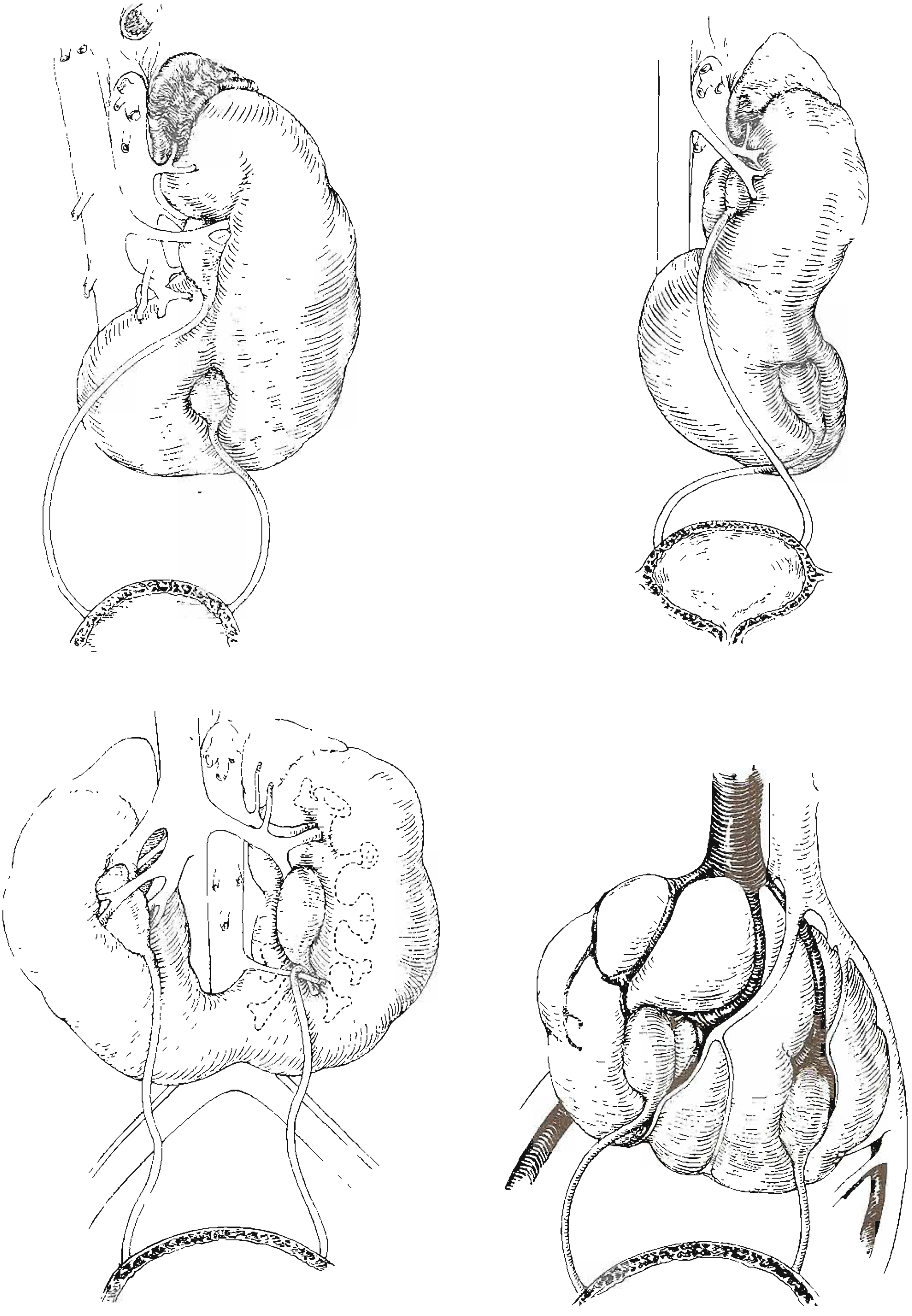


Figura 32–7. Fusión renal. **Arriba izquierda:** Ectopia renal cruzada con fusión. La masa renal yace en el flanco izquierdo. El uréter derecho debe cruzar sobre la línea media. **Arriba derecha:** Ejemplo de riñón "sigmoide". **Abajo izquierda:** Riñón en herradura, la pelvicilla está en la parte anterior. Nótese la arteria aberrante que obstruye el uréter izquierdo; posición baja de la masa renal. **Abajo derecha:** Riñón pélvico. La pelvicilla está colocada anteriormente. Nótese la distribución sanguínea aberrante.

En el riñón en herradura, el istmo generalmente une los polos inferiores de cada riñón y cada masa renal que da situada más abajo de lo normal. Los ejes de estas masas son verticales; en tanto que los ejes de los riñones normales son oblicuos con respecto a la columna vertebral, porque ellos están situados a lo largo de los bordes del músculo psoas.

En raras ocasiones, las dos masas néfricas se fusionan en una sola que contiene dos pelvicillas y dos uréteres. La masa puede estar colocada en la línea media para abrirse en la vejiga en el sitio apropiado (ectopia renal cruzada con fusión).

Cuadro clínico

A. Síntomas

La mayoría de los enfermos con riñones fusionados no presentan síntomas. Algunos, sin embargo, tienen obstrucción ureteral. Pueden presentarse síntomas gastrointestinales (reflejo renodigestivo) que remedan úlcera péptica, colelitiasis o apendicitis. Si hay obstrucción ureteral y aparecen hidronefrosis o cálculos, es probable que ocurra infección.

B. Signos

La exploración física generalmente es negativa, a menos que pueda palparse una masa renal situada anormalmente. En personas con riñones en herradura, puede ser posible palpar una masa sobre las porciones bajas de la columna vertebral lumbar (el istmo). En los casos de ectopia cruzada, puede palparse una masa en el flanco o en la región inferior del abdomen.

C. Datos de laboratorio

El examen de orina es normal a menos que exista infección. La función renal es normal a no ser que haya un padecimiento coexistente en cada una de las masas renales fusionadas.

D. Datos radiológicos

En el caso de riñón en herradura, los ejes de los dos riñones, si éstos son visibles en una placa simple, son paralelos a la columna vertebral. A veces puede identificarse el istmo. La radiografía simple puede también revelar una masa grande de tejidos blandos en un flanco, pero no mostrar la sombra renal del otro lado (figuras 32–8).

Si el parénquima renal ha mantenido un buen funcionamiento, los urogramas excretores establecerán el diagnóstico. El aumento en la densidad del parénquima renal puede hacer que su posición o configuración sea más clara. Los urogramas también visualizan las pelvicillas y uréteres.

1. En el riñón en herradura, la pelvicilla renal está situada en la cara anterior de su respectiva masa renal, en tanto que el riñón normal tiene su pelvicilla colocada por dentro de él. La clave más valiosa para el diagnóstico del riñón en herradura es la presencia de cálices en la región del polo inferior que apuntan hacia la línea media y quedan colocados medial al uréter (figuras 32–7 y 32–8).
2. La ectopia cruzada con fusión muestra dos pelvicillas y dos uréteres. Un uréter debe cruzar la línea media para vaciarse en la vejiga en el sitio apropiado (figuras 32–7 y 32–8).
3. Un riñón como "pastel" o en "bulto" puede estar situado en la pelvis (riñón pélvico fusionado); pero de nuevo sus uréteres y pelvicillas serán evidentes (figuras 32–7 y 32–8). Este quizá comprima la parte superior de la vejiga.

Las TC aclara el contorno de la masa renal, pero rara vez es necesaria para el diagnóstico. Con el riñón pélvico fusionado o uno situado en el flanco, la radiografía simple tomada con los catéteres ureterales da lugar a la primera insinuación del diagnóstico. La urografía retrógrada muestra la posición de la pelvicilla y demuestra cambios compatibles con infección u obstrucción (figura 32–9). El rastreo renal delinea la masa renal y su contorno (capítulo 9), como lo hace la sonografía.

Diagnóstico diferencial

Los riñones separados que no hacen la rotación normal, pueden confundirse con el riñón en herradura. Yacen a lo largo de los bordes de los músculos psoas, en tanto que los polos de un riñón en herradura son paralelos a la columna vertebral y sus polos inferiores están colocados sobre los músculos psoas. Los cálices en la región del istmo del riñón en herradura apuntan hacia la línea media y están situados cerca de la columna vertebral.

El diagnóstico del riñón fusionado o protuberante puede ser erróneo en la urografía excretora si uno de sus uréteres está muy obstruido, de manera que una porción del riñón, pelvicilla y uréter no se visualizan. La urografía de infusión o los urogramas retrógrados, muestran ambas vías excretoras en la masa renal.

Complicaciones

Los riñones fusionados suelen presentar obstrucción ureteral debido a la elevada frecuencia de vasos renales aberrantes y a la necesidad de que uno o ambos uréteres hagan un arco alrededor o sobre el tejido renal. Por tanto, son comunes la hidronefrosis, los cálculos y la infección.

Un gran riñón fusionado que ocupa la concavidad del sacro puede ocasionar distocia.

Tratamiento

Ningún tratamiento es necesario a menos que exista obstrucción o infección. El drenaje del riñón en herradura puede mejorarse dividiendo su istmo. Si un polo del riñón en herradura está muy dañado, puede requerir extirpación quirúrgica.

Pronóstico

En la mayor parte de los casos, el pronóstico es excelente. Si existe obstrucción ureteral o infección, el drenaje renal debe mejorarse por medios quirúrgicos, de modo que la terapéutica antimicrobiana sea eficaz.

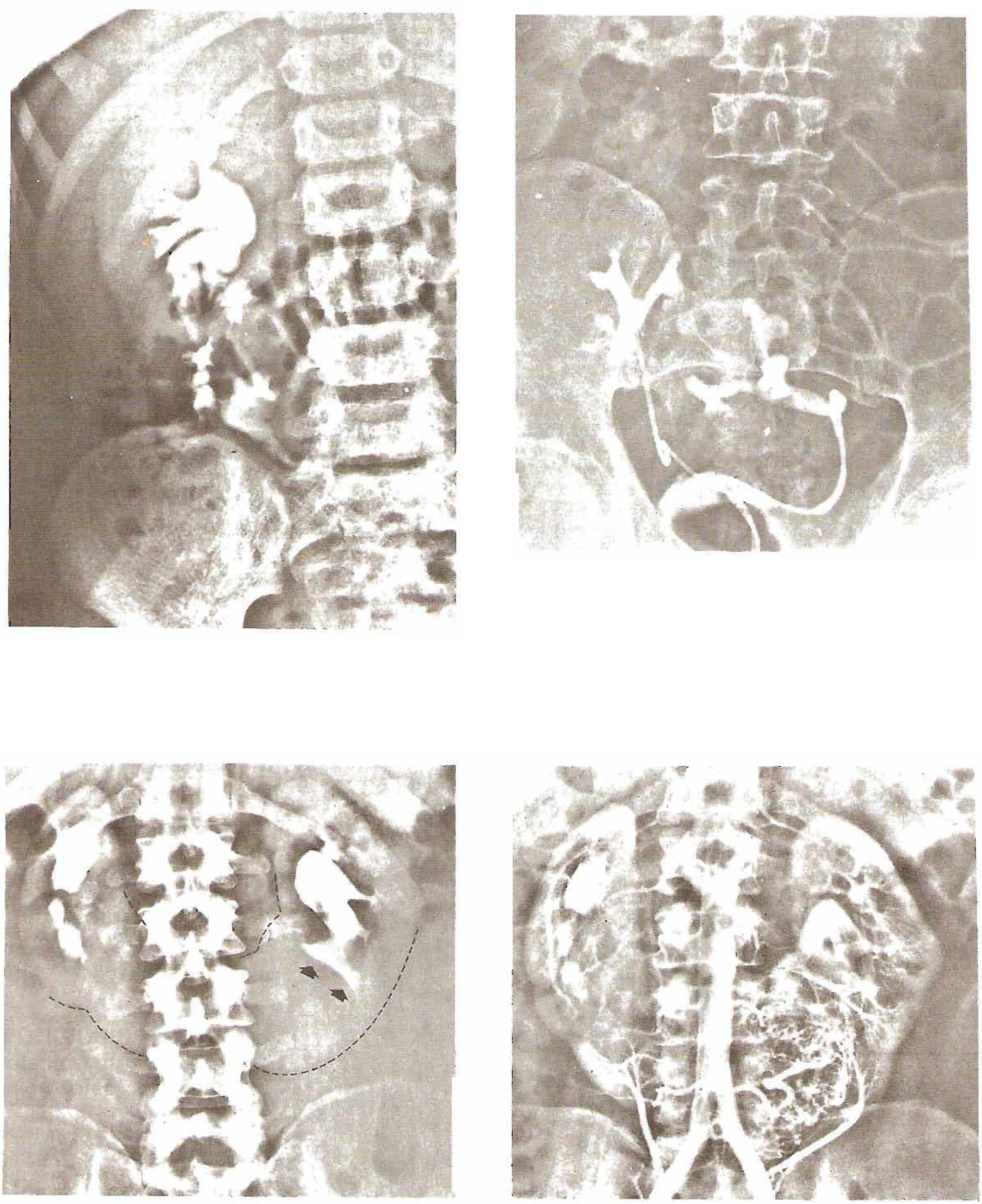


Figura 32–8. Fusión renal. **Arriba izquierda:** Urografía excretora que muestra masas renales fusionadas en el lado derecho. Ambos riñones son normales. Ectopia renal cruzada. **Arriba derecha:** Urografía retrógrada que muestra riñón pélvico. **Abajo izquierda:** Urografía excretora que muestra riñón en herradura con expansión del lado izquierdo del istmo y compresión de la porción baja izquierda del sistema de cálices. **Abajo derecha:** Angiografía en el mismo paciente. Masa hipervascular en el lado izquierdo del istmo, típica de adenocarcinoma.

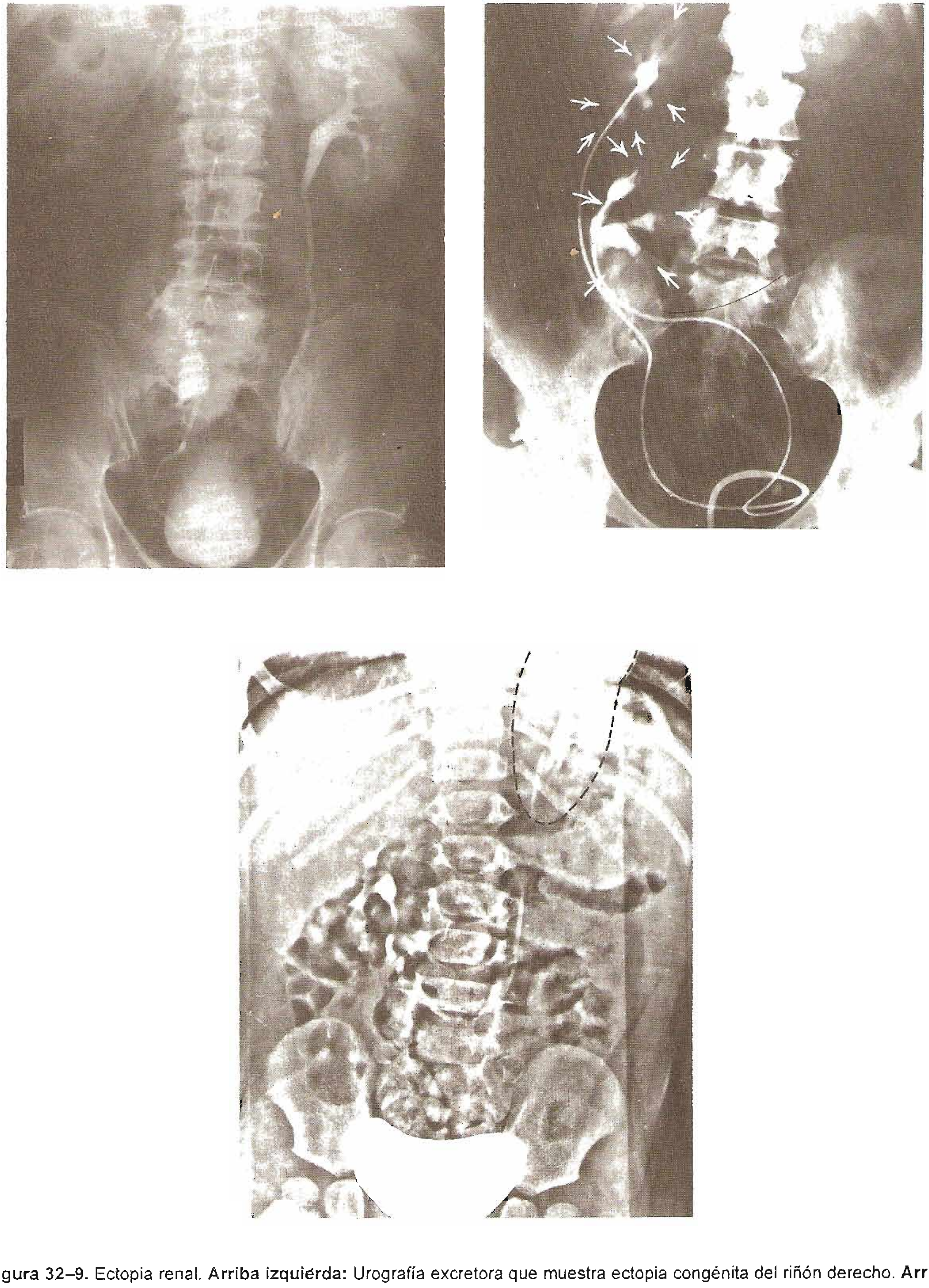


Figura 32–9. Ectopia renal. **Arriba izquierda:** Urografía excretora que muestra ectopia congénita del riñón derecho. **Arriba derecha:** Urografía retrógrada que muestra ectopia renal cruzada. En esta placa, no pudo hacerse la diferenciación entre fusión y no fusión. **Abajo:** Riñón izquierdo ectópico en el tórax.

RIÑÓN ECTÓPICO

Los riñones ectópicos congénitos generalmente no producen síntomas, a menos que aparezcan complicaciones, como obstrucción ureteral o infección.

Ectopia simple

La ectopia congénita simple, con frecuencia se refiere a un riñón bajo, que no ascendió normalmente. Puede estar situado sobre el borde de la pelvis o dentro de la misma. Rara vez puede encontrarse en el tórax (figura 32–9) (Kirshenbaum, Puri y Rao, 1981). Recibe su riego de los vasos adyacentes y su uréter es corto. Suele estar sujeto a obstrucción ureteral e infección, lo que puede ocasionar dolor o fiebre. A veces, tal riñón puede ser palpable, conduciendo a menudo a un diagnóstico presuntivo erróneo (por ejemplo, cáncer del intestino, absceso apendicular).

La urografía excretora (figura 32–9) revela la verdadera posición del riñón. La hidronefrosis, si está presente, es evidente. No hay redundancia del uréter, como se ve en los casos de nefroptosis o ectopia adquirida (por ejemplo, desplazamiento por un gran tumor suprarrenal).

La obstrucción y la infección pueden ocurrir como complicaciones de la ectopia simple y deben tratarse por los medios apropiados.

Ectopia cruzada sin fusión

En este trastorno, el riñón se halla situado en el lado opuesto del cuerpo; pero no está adherido a su compañero, que se halla normalmente colocado. A menos que se observen dos sombras renales claras, puede ser difícil diferenciar este padecimiento de la ectopia cruzada con fusión (figura 32–7). Se debe hacer la distinción por medio de sonografía, angiografía o TC.

ROTACIÓN ANORMAL

Normalmente, cuando el riñón asciende a la región lumbar, la pelvicilla se halla situada en su cara anterior. Más tarde, viene a quedar en la línea media. Tal rotación puede no ocurrir, aunque esto rara vez ocasiona un padecimiento renal. La urografía demuestra la posición anormal.

ESPONGIOSIS MEDULAR RENAL (Dilatación quística de los túbulos renales colectores)

La espongiosis medular renal es un defecto congénito autosómico recesivo que se caracteriza por el ensanchamiento de la porción distal de los túbulos colectores. Generalmente es bilateral y afecta todas las papilas, aunque puede ser unilateral. En ocasiones, sólo una papila se ve complicada. También se presenta frecuentemente la dilatación quística de los túbulos. Ocasionalmente, se observan infección y cálculos que resultan de la estasis urinaria en los túbulos. Se cree que esta entidad se encuentra relacionada con la enfermedad poliquística renal. Se ha observado su asociación ocasional con la hemihipertrofia del cuerpo.

Los únicos síntomas son los que se originan por la infección y la formación de cálculos. El diagnóstico se hace basándose en los urogramas excretores (figura 32–10). La pelvicilla y los cálices son normales; pero se observan dilatados los túbulos (rayados) al lado de éstos; muchos de los túbulos dilatados contienen masas redondas de material radiopaco (la dilatación quística). Cuando se presentan cálculos, la radiografía simple de abdomen los mostrará como pequeñas masas redondas, localizadas en la regiones piramidales, poco más allá de los cálices. Frecuentemente, los urogramas retrógrados no muestran lesión, a menos que la entrada de los conductos colectores se encuentre ampliamente dilatada.

El diagnóstico diferencial incluye tuberculosis, necrosis papilar cicatrizada y nefrocalcinosis. Generalmente, la tuberculosis es unilateral y la urografía muestra ulceración de los cálices; se observan bacilos tuberculosos en el estudio bacteriológico. La necrosis papilar puede complicarse por la calcificación en la etapa de cicatrización; pero se puede distinguir por la deformación clásica de los cálices, la presencia de infección y, generalmente, por la deficiencia de la función renal (figuras 13–5 y 13–6). La calcificación tubular y parenquimatosa observada en la nefrocalcinosis es más difusa que en la espongiosis renal (figura 16–7); se pueden observar síntomas y signos de hiperparatiroidismo primario o de acidosis tubular renal.

No existe tratamiento para la espongiosis medular renal. La terapéutica se orienta hacia las complicaciones (por ejemplo, pielonefritis y cálculos renales). Sólo un bajo porcentaje de personas que padecen espongiosis renal presentan complicaciones. El pronóstico en general es bueno. Algunos enfermos pueden expulsar cálculos pequeños ocasionalmente.

ANOMALÍAS DE LOS VASOS RENALES

En el 75 a 85% de las personas hay sólo una arteria renal y en un porcentaje incluso mayor sólo una vena renal. Se presentan venas aberrantes y, en especial, arterias. Una arteria aberrante hacia el polo inferior del riñón o que cruza un infundíbulo, puede causar obstrucción e hidronefrosis. Estas causas de obstrucción se diagnostican con angiografía.

LESIONES RENALES ADQUIRIDAS

ANEURISMA DE LA ARTERIA RENAL

Los aneurismas de la arteria renal suelen producirse por un padecimiento arterial degenerativo que debilita la pared de la arteria, de modo que la presión intravascular puede dilatarla. Con frecuencia, los aneurismas se producen por arterioesclerosis o poliarteritis nudosa; pero pueden también ser secundarios a un traumatismo o sífilis. Se han descrito más de 300 pacientes. Existen reportes de aneurisma congénito. La

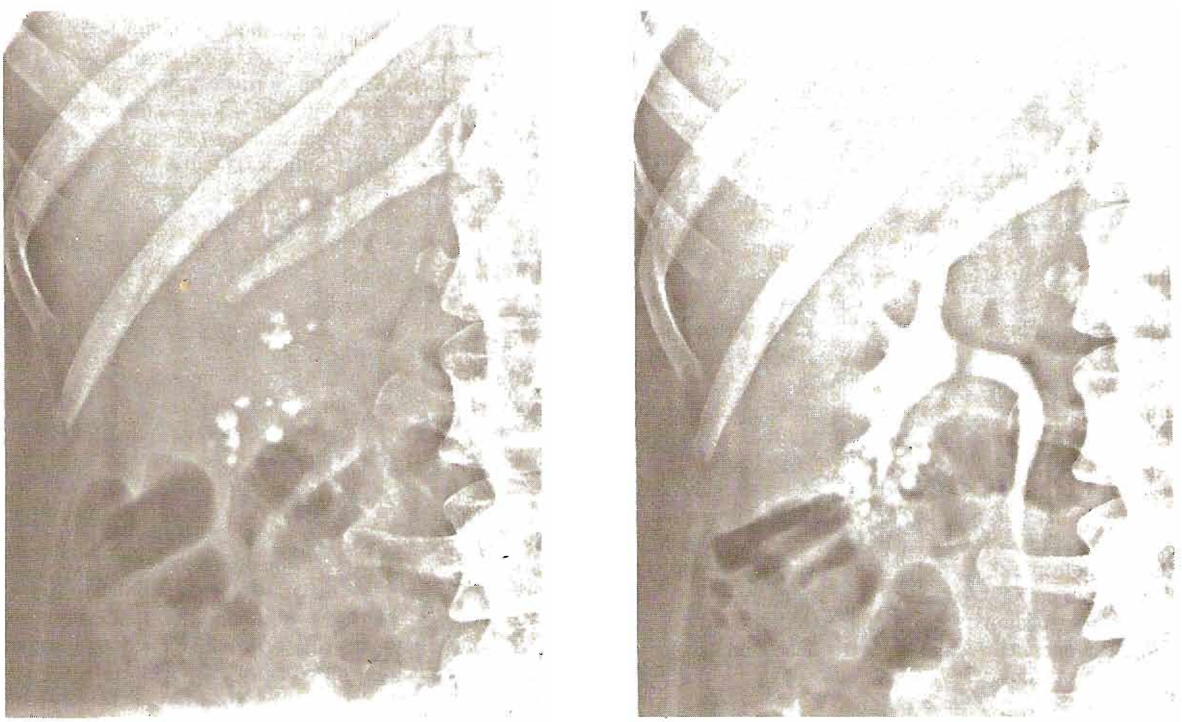


Figura 32–10. Riñones con espongiosis medular. **Izquierda:** Placa simple del riñón derecho que muestra múltiples cálculos pequeños en su porción media. **Derecha:** Urografía excretora que muestra las relaciones de los cálculos con los cálices. Clásicamente, los cálices son grandes; los cálculos se localizan en los túbulos colectores dilatados.

mayor parte representan un dato incidental en la angiografía.

La dilatación aneurismal no tiene efecto deletéreo en el riñón, a menos que la masa comprima la arteria renal, en tal caso existe algo de isquemia renal y, entonces, puede esperarse la atrofia. Un aneurisma verdadero puede romperse produciendo así un falso aneurisma. Esto puede ocurrir especialmente durante el embarazo. La sangre extravasada en el espacio retroperitoneal finalmente es encapsulada por una cubierta de tejido fibroso conforme ocurre la organización. Los aneurismas pueden afectar pequeñas arterias dentro del parénquima renal, que pueden romperse hacia la pelvicilla o en un cáliz.

La mayor parte de los aneurismas no ocasionan síntomas, a menos que se rompan, en cuyo caso puede haber dolor intenso en el flanco y aun choque. Si se rompe un aneurisma en la pelvicilla renal, se presenta hematuria abundante, siendo la hemorragia intensa una causa común de muerte. Generalmente no existe hipertensión. Se deberá buscar un soplo por encima del ángulo costovertebral o de la arteria renal en su cara anterior. Si ha habido rotura espontánea o traumática del aneurisma, podrá palparse una masa en el flanco.

Una radiografía simple del abdomen puede mostrar una calcificación anular intra o extrarrenal (figura 32–11). Los urogramas pueden ser normales o revelar atrofia renal. Se puede observar cierta alteración de la función renal si se ha producido compresión u obstrucción parcial de la arteria renal. La aortografía delinea el aneurisma. El rastreo por sonografía y TC pueden ser útiles.

Es difícil el diagnóstico diferencial entre la rotura de un aneurisma y una lesión renal, a menos que haya un antecedente o evidencia de traumatismo. Un riñón hidronefrótico puede presentar una masa, pero la urografía muestra la clarificación del tejido.

Puesto que la frecuencia de rotura espontánea de aneurismas calcificados y no calcificados es importante, la presencia de tales lesiones es una señal para intervención quirúrgica, en particular durante el embarazo (Love, Robinette y Vernon, 1981). Se puede considerar la reparación de aneurismas extrarrenales; pero las complicaciones (por ejemplo, trombosis) no son raras. Si un aneurisma intrarrenal está situado en un polo, la heminefrectomía puede ser factible. Sin embargo, si está en el centro del órgano, se requerirá la nefrectomía. Se ha publicado la oclusión terapéutica de un aneurisma mediante la inyección intraarterial de tejido muscular autólogo. Aquellos pocos pacientes con hipertensión pueden llegar a ser normotensos después de la cirugía definitiva.

INFARTOS RENALES

Éstos se producen por oclusión arterial. Las causas principales son endocarditis infecciosa, trombosis auricular o

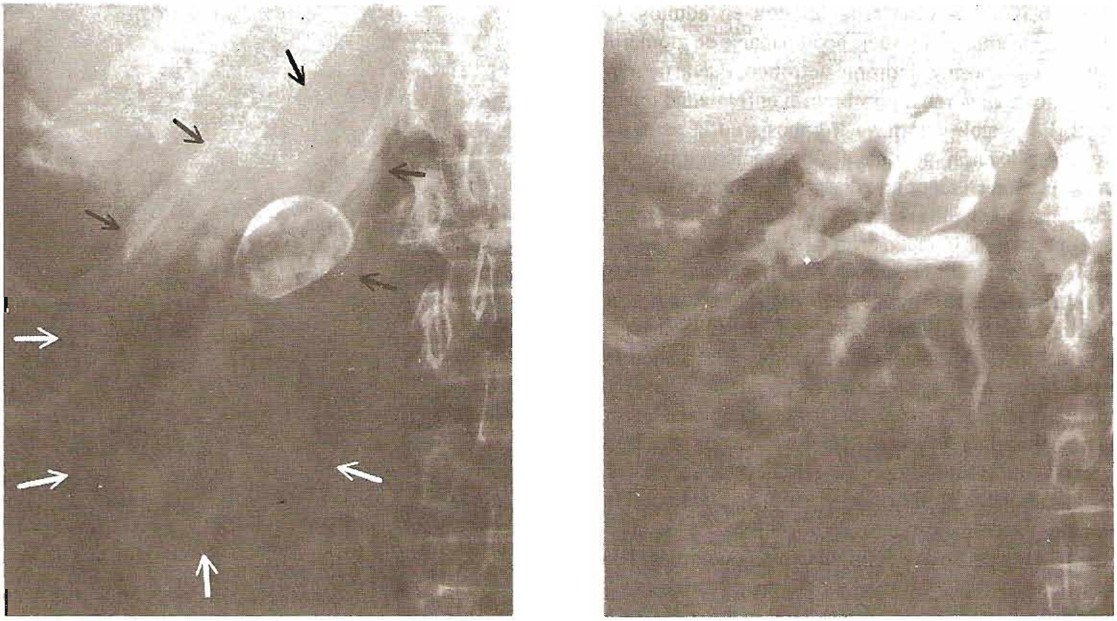


Figura 32–11. Aneurisma intrarrenal de la arteria renal. **Izquierda:** Radiografía simple que muestra una estructura calcificada sobre la sombra renal derecha. **Derecha:** Urografía excretora en la cual se observan las relaciones entre la masa calcificada, la pelvicilla y el cáliz superior. (Cortesía de CD King.)

ventriculares, arteriosclerosis, poliarteritis y traumatismos. Una trombosis en la aorta abdominal se puede extender gradualmente hacia arriba y ocluir la arteria renal. Los infartos renales pueden ser unilaterales o bilaterales.

Si las pequeñas arterias o arteriolas se obstruyen, los tejidos que reciben sangre de ese vaso primero se hincharán y después sufrirán necrosis y fibrosis, siendo la regla que existan múltiples infartos. Si la arteria renal principal se ocluye, todo el riñón reaccionará de igual manera. De este modo, el riñón dejará de funcionar y se atrofiará al presentarse necrosis y fibrosis.

El infarto renal parcial es una enfermedad asintomática pero puede producir dolores en el flanco y hematuria microscópica o macroscópica. El infarto súbito y total puede provocar dolor torácico o renal y en ocasiones hematuria microscópica o macroscópica. También se observa proteinuria y leucocitosis. Se ha observado "epiteluria" que manifiesta desprendimiento de células tubulares renales. Puede haber hipersensibilidad en el flanco. La oclusión arterial no produce notable aumento de volumen del riñón. Los valores séricos de aspartato aminotransferasa (transaminasa glutámica oxalacética, AST), y láctica deshidrogenasa se elevarán durante 1 o 2 días después del accidente.

Las urografías excretoras pueden no visualizar una porción del riñón con infarto parcial, en tanto que en el infarto total no se excreta nada de líquido radiopaco. Si se sospecha infarto renal incompleto, debe practicarse un renograma con radioisótopos. Un riñón completamente infartado muestra poca o ninguna radiactividad. Un cuadro similar se ve al realizar la TC después de la inyección de medio de contraste. Aun cuando haya ocurrido la pérdida completa de función medible, la circulación renal se puede restaurar espontáneamente en algunos casos.

La angiografía renal o TC hace el diagnóstico definitivo. Un gammagrama dinámico con tecnecio revelará la ausencia de riego de los vasos renales afectados.

Durante la fase aguda, el infarto puede remedar un cálculo ureteral. La urografía excretora puede mostrar también disminución de la función renal, pero incluso así, por lo regular existe suficiente medio en los túbulos como para obtener un nefrograma (figura 16–3). Esto no ocurre cuando existe un infarto completo. La prueba de lesión cardiaca o vascular es útil para llegar al diagnóstico correcto.

Las complicaciones se encuentran relacionadas con las que se originan por una enfermedad cardiovascular primaria, incluyendo embolia a otros órganos. En unos cuantos casos, puede aparecer hipertensión pocos días o semanas después del infarto, la cual puede remitir posteriormente.

Mientras se efectúa la intervención quirúrgica de urgencia, es evidente que el tratamiento de elección es la administración de anticoagulantes. En fecha reciente, se demostró que la venoclisis de estreptocinasa puede disolver el émbolo (Rudy y cols., 1982; Fischer y cols., 1981). En la mayoría de los pacientes se recupera la función renal.

TROMBOSIS DE LA VENA RENAL

La trombosis de la vena renal es rara en adultos. Con frecuencia es unilateral y suele acompañarse de glomerulonefritis membranosa y síndrome nefrótico. Puede deberse a invasión de la vena renal por tumor o enfermedad retroperitoneal. Es posible que haya trombosis de la vena renal como complicación de una deshidratación grave y hemoconcetración en niños con diarrea intensa por ileocolitis. La trombosis se puede extender desde la vena cava hacia las vénulas periféricas o puede originarse en las venas periféricas y propagarse hacia la vena renal principal. La congestión pasiva intensa que se produce hace que el riñón se hinche y sus vasos estén ingurgitados, siguiendo a ésta la degeneración de las nefronas. Suele haber dolor en el flanco y se observa hematuria. A menudo, se palpa una gran masa sensible en el flanco. Puede haber trombocitopenia. La orina contiene albúmina y eritrocitos. En la etapa aguda, las urografías muestran muy poca o ausencia de secreción de material radiopaco en un riñón grande. Se puede observar dilatación y adelgazamiento de los infundíbulos de los cálices. Coágulos en las pelvicillas pueden causar defectos de llenado. Más tarde, el riñón puede sufrir atrofia. Entonces, las urografías pueden mostrar muescas de la parte alta del uréter debido a venas colaterales dilatadas.

En el 50% de los casos, la ultrasonografía muestra el trombo en la vena cava. El órgano afectado está aumentado de volumen. La TC también es un medio diagnóstico útil; en un porcentaje alto de los casos es posible observar el trombo. De manera reciente, la IRM ha demostrado su utilidad como herramienta diagnóstica de alta sensibilidad. La angiografía renal revela dilatación y tortuosidad de las arteriolas pequeñas. En la fase nefrográfica, las pirámides pueden volverse bastante densas. Las imágenes tardías pueden mostrar venas colaterales. La venografía de la cava o, de preferencia, la venografía renal selectiva, demuestran el trombo en la vena renal (figura 32–12) y, a veces, en la vena cava. Si el lavado hecho por la vena proporciona mal llenado, éste puede aumentar mediante la inyección de adrenalina en la arteria renal.

Los signos y síntomas pueden parecerse a los de obstrucción debida a un cálculo ureteral. La presencia de un cálculo en el uréter debe ser obvia; entonces también deberá esperarse cierto grado de dilatación del uréter y la pelvicilla. Es necesario diferenciar la obstrucción del uréter por coágulo de un cálculo obstructor.

Aunque en el pasado se recomendó la trombectomía y aun la nefrectomía, en la actualidad es evidente que el tratamiento médico suele ser eficaz. En la mayoría de los pacientes, la anticoagulación con heparina en la fase aguda y warfarina por largo tiempo, permiten la resolución satisfactoria de los problemas. En los lactantes y niños, es esencial corregir los trastornos de líquidos y electrólitos y administrar anticoagulantes. También tiene éxito el tratamiento fibrinolítico (Bromberg y Firlit, 1990). Por lo general, la función renal suele recobrarse en su totalidad.

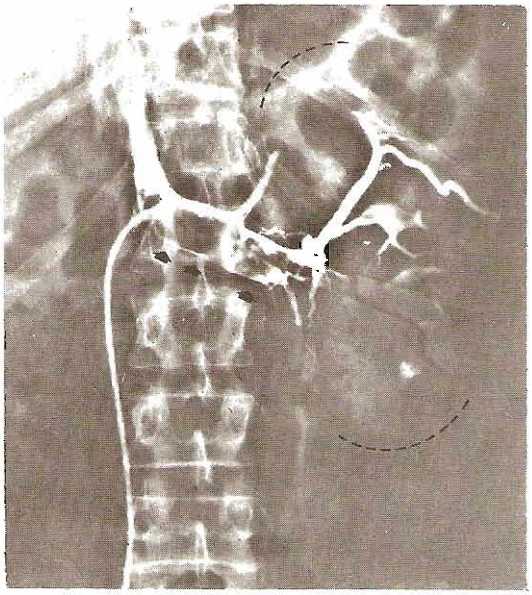


Figura 32–12. Trombosis de la vena renal. Venografía selectiva izquierda que muestra oclusión casi completa de la vena. Las venas del polo inferior no se llenaron. Obsérvese el gran tamaño del riñón

FÍSTULA ARTERIOVENOSA

Ésta puede ser congénita (25%) o adquirida. Se ha informado un número de fístulas subsiguientes a la biopsia renal con aguja o traumatismo del riñón. Algunas han aparecido después de la nefrectomía, secundarias a sutura del pedículo u oclusión mediante ligaduras. Éstas requieren reparación quirúrgica. Algunas se han encontrado asociadas con adenocarcinoma del riñón.

A menudo puede palparse un frémito y escucharse un soplo en la cara anterior y posterior. En los casos con una amplia comunicación, la presión arterial sistólica se encuentra elevada y se observa una amplitud en la presión del pulso. La angiografía renal o el gammagrama establecen el diagnóstico. La sonografía y la TC, y recientemente ultrasonido dúplex con flujo de color, son en particular útiles. La fístula arteriovenosa que afecta la arteria y la vena renales requiere reparación quirúrgica o nefrectomía. Sin embargo, la mayor parte pueden ser ocluidas mediante embolismo, un globito o una espiral de acero. Las fístulas arteriovenosas que se desarrollan secundarias a una biopsia renal tienden a curar espontáneamente.

ANEURISMA ARTERIOVENOSO

Aproximadamente, se han descrito 100 casos de esta lesión (figura 32–13). La mayoría se producen por traumatismo. Se espera hipertensión y está acompañada con insuficiencia cardiaca de gasto elevado. Por lo general hay un soplo. Casi siempre se indica nefrectomía.

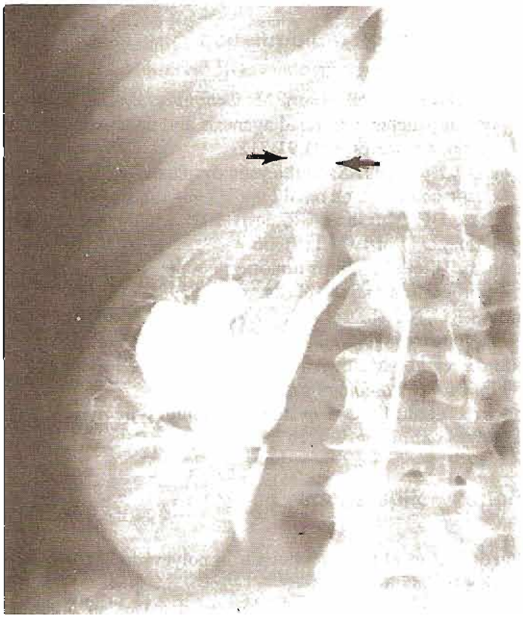


Figura 32–13. Aneurisma arteriovenoso. Angiografía renal selectiva. Nótese el aneurisma en el centro del riñón, con rápido llenado de la vena cava (mostrado por las **flechas**).

FÍSTULA RENODIGESTIVA

Más de 100 casos de fístula renodigestiva, han sido informados. Habitualmente afectan al estómago, al duodeno o al colon adyacente; sin embargo, se ha comunicado la formación de fístula con el esófago, intestino delgado, apéndice y recto.

La causa subyacente es habitualmente un riñón pionefrótico que llega a adherirse a alguna porción del aparato digestivo y después se rompe espontáneamente, creando así una fístula (figura 32–14). Se han descrito algunos casos posteriores a traumatismo. El paciente padece síntomas y signos de pielonefritis aguda. La urografía puede mostrar material radiopaco escapando al aparato digestivo. Las series gastrointestinales pueden revelar también la conexión con el riñón. El tratamiento es la nefrectomía con oclusión del agujero en el intestino.

FÍSTULA RENOBRONQUIAL

Son raras las fístulas nefrobronquiales. Son causadas por rotura de un riñón calculoso e infectado, a través del diafragma. Rubin y Morettin (1982) observaron dos de estos pacientes y citan otros 67 de la literatura. ■

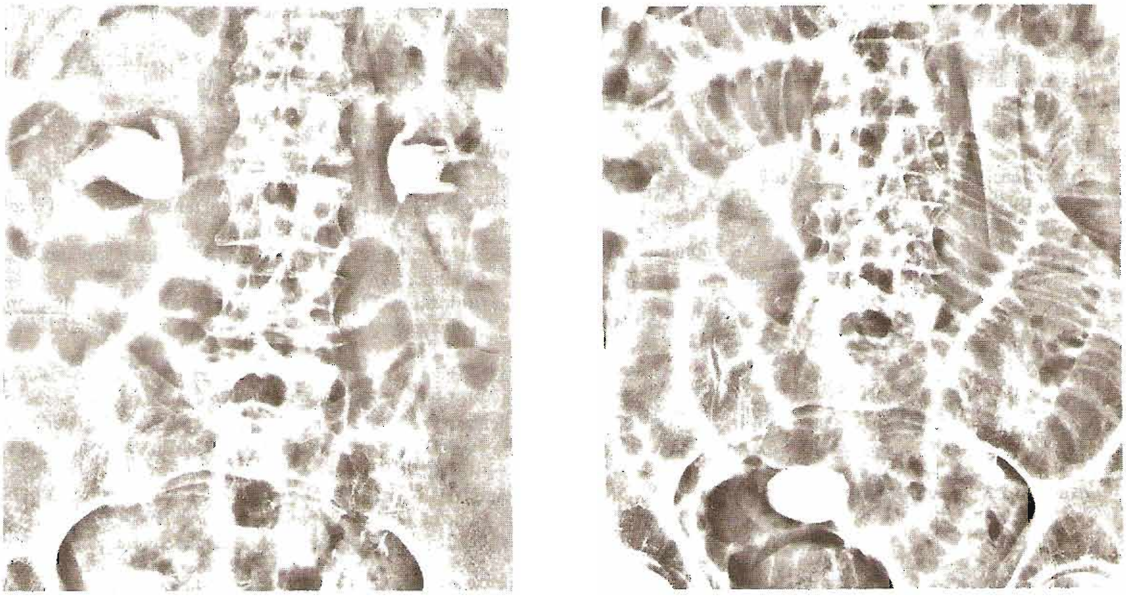


Figura 32–14. Fístula nefroduodenal y obstrucción de intestino delgado por cálculo renal en asta de venado. **Izquierda:** Urografía excretora que muestra la falta de funcionamiento del riñón derecho; cálculo en asta de venado. **Derecha:** Paciente que se presentó con síntomas y signos de obstrucción intestinal cuatro años después. Radiografía simple de abdomen que muestra asas dilatadas del intestino delgado hasta un punto justamente próximo a la válvula ileocecal. Obstrucción debida a cálculo que fue eliminado hacia el duodeno. (Cortesía de CD King.)

33

Diagnóstico de nefropatías médicas

Flavio G. Vincenti, MD y William J.C. Amend, Jr., MD

Las nefropatías médicas son aquellos padecimientos que afectan principalmente al parénquima de los riñones. Muchos de los síntomas y signos de la enfermedad del aparato urinario son comunes a los padecimientos médicos y quirúrgicos de los riñones y otros órganos de este aparato. Puede ocurrir hematuria, proteinuria, piuria, oliguria, poliuria, dolor, insuficiencia renal con azoemia, acidosis, anemia, anomalías electrolíticas, hipertensión, dolor de cabeza y afección ocular en una amplia gama de trastornos que afectan a cualquier porción del parénquima renal, sus vasos sanguíneos o aparato excretorio.

Deberá hacerse todo esfuerzo posible para descartar enfermedades no quirúrgicas del aparato urinario antes de recurrir a procedimientos terapéuticos o diagnósticos que puedan resultar inútiles o hasta peligrosos.

Estará indicada una historia clínica junto con un examen físico riguroso, acompañado de análisis general de orina y de la química sanguínea, factores esenciales en las etapas iniciales del estudio de cualquier paciente.

Historia

A. Historia familiar

Puede revelar enfermedad de origen genético, por ejemplo, anomalías metabólicas tubulares, riñones poliquísticos, tipos raros de nefritis o defectos vasculares o de coagulación que pueden ser básicos para el diagnóstico.

B. Antecedentes

Deberán abarcar infecciones, lesiones y la exposición a agentes tóxicos, anticoagulantes o medicamentos que pueden producir reacciones tóxicas o de sensibilidad, incluyendo discrasias sanguíneas. Puede obtenerse la historia de diabetes, enfermedad hipertensiva o padecimientos autoinmunológicos. El interrogatorio también puede descubrir síntomas de uremia, debilidad y las complicaciones vasculares de la nefropatía crónica.

Exploración física

Se buscarán signos físicos como palidez, edema, hipertensión, retinopatía y los estigmas de la enfermedad congénita y hereditaria (por ejemplo, riñones crecidos en la enfermedad poliquística).

Urinálisis

El examen de orina es la parte esencial de la investigación.

A. Proteinuria

La proteinuria de cualquier grado significativo (2 a 4+) es sugestiva de nefropatía "médica" (afección parenquimatosa). La proteinuria debe interpretarse considerando la densidad de la orina, una proteinuria de 1+ en una orina diluida puede indicar una pérdida considerable de proteínas. Otros elementos presentes en la orina, establecen el diagnóstico. Hay proteinuria significativa en enfermedades glomerulares de origen inmunológico o trastornos metabólicos con participación glomerular como diabetes sacarina. Nefritis intersticial, riñón poliquístico y otras alteraciones tubulares no se acompañan de proteinuria importante.

B. Cilindros de glóbulos rojos

Cuando los cilindros de glóbulos rojos están ausentes, la hematuria microscópica puede no ser de origen glomerular. Estudios microscópicos mediante contraste de fase pueden revelar cambios dismórficos en los glóbulos rojos excretados por la orina en pacientes con trastornos del parénquima renal.

C. Cilindros de grasa y cuerpos ovales de grasa

Las células tubulares que muestran cambios grasosos ocurren en las enfermedades degenerativas del riñón (nefrosis, glomerulonefritis, enfermedades autoinmunológicas, amiloidosis y daño debido a tóxicos como el mercurio).

D. Otros datos

La presencia de constituyentes químicos anormales en la orina puede ser la única indicación de trastornos metabólicos que afectan los riñones. Estos trastornos incluyen diabetes sacarina, glucosuria renal, aminoacidurias (incluyendo cistinuria), oxaluria, gota, hiperparatiroidismo, hemoglobinuria y mioglobinuria.

Examen de riñones y vías urinarias

Los estudios radiológicos, sonográficos y con radioisótopos proporcionan información sobre tamaño, estructura, riego y función de los riñones y las vías urinarias.

Biopsia renal

Ésta constituye un procedimiento diagnóstico valioso que sirve también como guía para el tratamiento racional. La técnica ya ha sido bien establecida, proporcionando con frecuencia tejido suficiente para microscopia ordinaria y electrónica y para el examen inmunofluorescente. Las contraindicaciones absolutas incluyen presencia anatómica de un riñón solamente; disfunción grave de un riñón, aunque la función sea adecuada en el otro; diátesis hemorrágica; la presencia de hemangioma, tumor o grandes quistes; abscesos o infección; hidronefrosis y un paciente no cooperador. Contraindicaciones relativas incluyen hipertensión grave, uremia, arteriosclerosis grave y una dificultad inusual para hacer la biopsia debido a obesidad, anasarca o incapacidad del paciente para permanecer acostado.

Las indicaciones clínicas para la biopsia renal, además de la necesidad de establecer un diagnóstico, incluyen: la necesidad de determinar el pronóstico, seguir la evolución de alguna lesión y la respuesta al tratamiento, confirmar la presencia de alguna enfermedad generalizada (trastornos autoinmunológicos, amiloidosis, sarcoidosis) y diagnosticar algún trastorno en el riñón trasplantado.

GLOMERULONEFRITIS

La información obtenida de glomerulonefritis experimental inducida en animales de laboratorio y de las correlaciones con evidencias derivadas de los métodos modernos de examen del tejido obtenido mediante biopsia y durante las necropsias ha proporcionado un nuevo concepto de la glomerulonefritis.

Las manifestaciones clínicas de las nefropatías consisten en grados variables de hematuria, excreción de elementos formados característicos en la orina, proteinuria e insuficiencia renal y sus complicaciones. Las alteraciones en la arquitectura glomerular cuando se observan en el tejido mediante microscopia de luz son mínimas y difíciles de interpretar. Por estas razones, los intentos para correlacionar los síndromes clínicos con las características histológicas del tejido renal han fracasado para proporcionar una base satisfactoria para el diagnóstico preciso, el tratamiento y el pronóstico.

Las técnicas inmunológicas para demostrar una variedad de antígenos, anticuerpos y fracciones de complemento, han dado lugar a nuevos conceptos sobre los orígenes y patogenia de la enfermedad glomerular. La microscopia electrónica ha complementado los métodos inmunológicos.

Excluyendo la diabetes, las enfermedades inmunológicas renales son la causa más común de proteinuria y del síndrome nefrótico. Las enfermedades renales de origen inmunológico habitualmente se caracterizan por depósitos inmunitarios en diferentes sitios del glomérulo. Los cambios en la permeabilidad selectiva del glomérulo que conducen a la proteinuria, son resultado de lesiones a la pared de los capilares glomerulares producidas por la activación de varios mediadores de inflamación, la cual es inducida por el depósito de agregados inmunológicos. Las características histológicas de la lesión glomerular dependen del sitio donde se forme el depósito inmunológico, del mecanismo de acumulación y de la composición y cantidad de los depósitos. Éstas, a su vez, influyen las manifestaciones clínicas de la enfermedad renal mediada por el sistema inmunitario. La mayoría, cerca del 90%, de los pacientes con depósitos inmunológicos en glomérulo presentan depósitos granulares discontinuos. Hasta hace poco se pensó que estos depósitos granulares provenían de complejos inmunológicos preformados en la circulación y eran atrapados pasivamente; estudios recientes demuestran un mecanismo diferente mediante el cual estos agregados granulares se depositan en los glomérulos. El anticuerpo reacciona con un antígeno glomerular intrínseco, similar a la reacción en la enfermedad anti-MBG (membrana basal glomerular), excepto que los depósitos resultantes se distribuyen de modo discontinuo en vez de seguir un patrón lineal. Además, en la composición de estos depósitos puede haber complejos inmunológicos, que contienen antígenos exógenos, formados *in situ* por interacción entre proteínas con carga positiva y sitios cargados negativamente en la pared de los capilares glomerulares. Antígenos catiónicos pueden localizarse antes de unirse a los anticuerpos y anticuerpos catiónicos puede localizarse antes de unirse a los antígenos. Por último, los complejos inmunológicos pueden depositarse en ciertos sitios dentro del glomérulo, como ocurre en la distribución subendotelial; o bien, disociarse y luego cruzar la membrana basal glomerular para reagruparse localmente en el espacio subepitelial.

Cerca del 5 al 10% de las enfermedades glomerulares humanas se caracterizan por depósitos lineales de IgG a lo largo de la membrana basal glomerular que representan el depósito de anticuerpos anti-MBG. En la enfermedad anti-MBG los anticuerpos se generan contra el componente no colágeno de la membrana basal glomerular del riñón y con frecuencia contra la membrana basal del pulmón (en este caso se denomina síndrome de Goodpasture). Estos autoanticuerpos pueden aparecer en la infección viral o inducirse mediante medicamentos (penicilamina y exposición a hidrocarburos). La interacción de los anticuerpos con la MBG va acompañada por activación del complemento, atracción de leucocitos y liberación de enzimas lisosómicas. La presencia de trombos en los capilares glomerulares va acompañada a menudo por escape de fibrinógeno y precipitación de fibrina en el espacio de Bowman, con el desarrollo subsiguiente de crecimientos epiteliales en dicho espacio. Las técnicas inmunofluorescentes y la microscopia electrónica muestran los complejos anti-MBG como depósitos lineales que perfilan la MBG. Por lo general es posible demostrar la presencia de IgG y C3. De manera reciente, se han encontrado anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) en la circulación de pacientes con una variedad de vasculitis y glomerulonefritis excrecente idiopática. La clasificación actual de la glomerulonefritis se basa en el mecanismo, presencia y localización de agregados inmunológicos en el glomérulo.

I. Probable mecanismo inmunológico

A. Depósitos inmunológicos subepiteliales

Glomerulonefritis asociada con glomerulonefritis consecutiva a infección, como es el caso de la estreptocócica.

Nefropatía membranosa idiopática o debida a otras causas como lupus eritematoso diseminado, enfermedad maligna, oro, penicilamina

B. Depósitos inmunológicos subendoteliales

Glomerulonefritis difusa acompañada de lupus eritematoso diseminado, glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, glomerulonefritis asociada con endocarditis bacteriana y nefritis por derivación

C. Depósitos inmunológicos mesangiales

Nefropatía IgA, púrpura Schönlein-Henoch.

D. Enfermedad anti-MBG

II. Mecanismo inmunológico no establecido con claridad

Nefropatía con cambios mínimos.

Glomeruloesclerosis focal.

Síndrome urémico-hemolítico y púrpura trombocitopénica trombótica.

Granulomatosis de Wagener.

Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II.

1. GLOMERULONEFRITIS CONSECUTIVA A INFECCIÓN ESTREPTOCÓCICA

Bases para el diagnóstico

- Antecedente de infección por estreptococos.
- Malestar general, dolor de cabeza, anorexia, febrícula.
- Edema generalizado leve, hipertensión moderada, hemorragias retinianas.
- Hematuria macroscópica; proteínas, cilindros de eritrocitos, granulosos e hialinos y células epiteliales renales, en la orina.
- Título elevado de antiestreptolisina O, retención de nitrógeno variable.

Consideraciones generales

La glomerulonefritis es un padecimiento que afecta a ambos riñones. La mayor parte de los casos se recuperan completamente de un estado agudo, aunque el compromiso progresivo puede destruir el tejido renal y permitir el desarrollo de insuficiencia. La glomerulonefritis aguda es muy común entre los niños de 3 a 10 años de edad, aunque el 5% o más de los ataques iniciales ocurren en adultos con más de 50 años. Hasta la fecha, la causa más común es el antecedente de infección de la faringe y amígdalas o de la piel con estreptococos beta hemolíticos grupo A, de los cuales ciertas cepas son nefritogénicas. Ocurre nefritis en el 10 al 15% de los niños y adultos jóvenes que tienen infección clínica evidente por una cepa nefritogénica. En los niños menores de seis años, la pioderma (impétigo) constituye el antecedente más común; en niños de mayor edad y adultos jóvenes, la faringitis es un antecedente común y las infecciones cutáneas un antecedente raro. Rara vez, la nefritis es subsecuente a la infección debida a neumococos, estafilococos, algunos bacilos y virus, o *Plasmodium malariae* y la exposición a algunos medicamentos.

La patogenia de la lesión glomerular ha sido dilucidada todavía más mediante el uso de nuevas técnicas inmunitarias (inmunofluorescencia) y microscopia electrónica. Una probable secuela de la infección por cepas nefritogénicas de estreptococos β–hemolíticos es la lesión a las células mesangiales en el espacio intercapilar. El glomérulo puede entonces ser dañado con mayor facilidad por los complejos antígeno-anticuerpo, que se desarrollan a partir de la respuesta inmunitaria ante la infección por estreptococo. La globulina del complemento se deposita por sí sola o asociada con IgG, en un patrón granular, sobre el lado epitelial de la membrana basal y en ocasiones también en sitios subendoteliales.

El examen macroscópico del riñón afectado muestra sólo hemorragias puntiformes a través de la corteza. Microscópicamente, la alteración primaria está en los glomérulos, los cuales muestran proliferación y edema de las células mesangiales y endoteliales del penacho capilar. La proliferación del epitelio capsular produce una excrecencia espesa alrededor del penacho y en el espacio entre la cápsula y el penacho hay acumulación de leucocitos, eritrocitos y exudado. Son frecuentes, el edema del tejido intersticial y la inflamación densa del epitelio tubular. A medida que la enfermedad progresa, los riñones pueden aumentar de tamaño. Los datos histológicos clásicos en el glomerulitis son las excrecencias que se hializan y transforman en tejido cicatrizal y obstruyen la circulación a través del glomérulo. Los cambios degenerativos ocurren en los túbulos con degeneración grasa, necrosis y por último cicatrización de la nefrona. El engrosamiento arteriolar y la obliteración se vuelven prominentes.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

A menudo, el padecimiento es muy leve y puede no haber razón para sospechar la afección renal a menos que la orina sea examinada. En los pacientes graves, alrededor de dos semanas después de la infección aguda por estreptococos, se desarrolla dolor de cabeza, malestar, febrícula, hinchazón alrededor de los ojos y cara, dolor en el flanco y oliguria. Por lo general, se nota hematuria, denominándola "sanguinolenta", o si la orina es ácida se llamará "orina parda" o "color de café". Puede ocurrir insuficiencia respiratoria con falta de aliento como resultado de la retención de sal y agua y de la congestión circulatoria. Puede haber taquicardia moderada y elevación considerable de la presión arterial. Es común la hipersensibilidad en el ángulo costovertebral.

B. Datos de laboratorio

El diagnóstico se confirma mediante el análisis general de la orina, la cual puede tener sangre en forma macroscópica o estar con color parduzco o de café (hematina ácida), o puede mostrar solamente hematuria microscópica. Además, la orina contiene cilindros y proteínas (1 a 3+). Los cilindros hialinos y granulares se encuentran en forma habitual en gran número, aunque el signo clásico de la glomerulonefritis, los cilindros de glóbulos rojos, se encuentran de manera ocasional en el sedimento urinario. Los cilindros de glóbulos rojos se parecen a coágulos sanguíneos formados en la luz del túbulo renal; con frecuencia son de pequeño calibre, de color naranja intenso o rojo y, bajo alto poder y con iluminación apropiada, pueden mostrar el patrón de las células rojas empaquetadas que se mantienen unidas por el coágulo de fibrina y las proteínas plasmáticas.

Con la alteración de la función renal (disminución en la TFG y flujo sanguíneo) y con la oliguria, las cifras plasmáticas y séricas del nitrógeno ureico y de la cretinina se elevan, variando con la intensidad y gravedad de la lesión renal. La velocidad de sedimentación eritrocitaria es rápida. Puede resultar una anemia normocrómica debido a la retención del líquido y a la dilución. La infección de la garganta por estreptococos nefritogénicos va seguida con frecuencia por aumento de la cifra de antiestreptolisina O (AEO) en el suero, en tanto que después de las infecciones de la piel es difícil demostrar títulos elevados. La producción de anticuerpos contra la desoxirribonucleasa B estreptocócica (anti-DNasa B) se observa con mayor regularidad después de las infecciones de la garganta y la piel. Las cifras del complemento sérico, por lo general, están bajas.

La confirmación del diagnóstico se hace mediante el examen de la orina, aunque los antecedentes y los datos clínicos en los pacientes clásicos dejan poca duda. El hallazgo de cilindros de eritrocitos constituye la prueba de la presencia de dichas células en los túbulos renales y no en alguna otra parte del aparato genitourinario.

Diagnóstico diferencial

Aunque los cilindros de eritrocitos son considerados la marca característica de la glomerulonefritis también pueden existir con otros elementos normales en cualquier enfermedad en donde exista inflamación glomerular y daño de los túbulos; por ejemplo, en la poliarteritis nudosa, lupus eritematoso diseminado, dermatomiositis, sarcoidosis, endocarditis subaguda infecciosa y síndrome de Goodpasture.

Tratamiento

No hay tratamiento específico. Sólo habrá medidas coadyuvantes como la erradicación de la infección, prevención de la hidratación excesiva y la hipertensión, y la terapéutica de las complicaciones como la encefalopatía hipertensiva y la insuficiencia cardiaca.

Pronóstico

La mayoría de los pacientes con la enfermedad aguda se recuperan por completo en 1 a 2 años; del 5 al 20% muestran daño renal progresivo. Si la insuficiencia cardiaca, la oliguria o la encefalopatía hipertensiva son graves, puede ocurrir el fallecimiento durante el ataque agudo. Sin embargo, hasta con el padecimiento agudo grave, la recuperación es la regla, en particular en los niños.

2. NEFROPATÍA POR IgA

Ahora se sabe que la hematuria primaria (hematuria benigna recidivante, enfermedad de Berger) es una glomerulopatía por complejos inmunológicos en la cual los depósitos de IgA y en ocasiones IgG con C3 y antígenos relacionados con fibrina ocurre en un patrón granular en el mesangio del glomérulo.

Hematuria recurrente, macroscópica y microscópica, y proteinuria leve, habitualmente son las únicas manifestaciones de enfermedad renal. Habitualmente la enfermedad glomerular avanza con destrucción de glomérulos y pérdidas de función renal, casi siempre con hipertensión. Han ocurrido exacerbaciones con infecciones de vías respiratorias altas. La evolución habitualmente es lenta y puede prolongarse varias décadas.

El diagnóstico se efectúa mediante biopsia de riñón y demostración de los depósitos de complejos inmunológicos mesangiales. Depósitos similares se pueden observar en: lupus eritematoso diseminado, eclampsia, púrpura de Schönlein-Henoch, glomerulonefritis membranosa, glomerulonefritis aguda posinfecciosa y otras causas raras de glomerulopatía. El sedimento urinario recuerda el de cualquier glomerulonefritis latente, con proteína, eritrocitos y cilindros incluyendo cilindros de eritrocitos. La escasez de manifestaciones clínicas y la evolución lenta pueden ser las características determinantes del diagnóstico de este cuadro.

No se dispone de tratamiento específico para esta enfermedad indolora.

3. NEFRITIS ANTIMEMBRANA BASAL DEL GLOMÉRULO
(Síndrome de Goodpasture)

Por lo general el paciente relata una historia de hemoptisis reciente y con frecuencia de malestar, anorexia y cefalea. El síndrome clínico es el de una glomerulonefritis aguda grave acompañada, a veces, de inflamación hemorrágica difusa en los pulmones. En la orina se observa hematuria macroscópica y microscópica y habitualmente son evidentes los datos de laboratorio de función renal gravemente dañada. La biopsia muestra excrecencias, adherencias glomerulares e infiltración intersticial inflamatoria. El examen de microscopia electrónica revela incremento en el material de la membrana basal y depósito de fibrina debajo del endotelio capilar. En algunos casos, se pueden identificar anticuerpos circulantes contra la membrana basal glomerular. La IgG, C3, y con frecuencia, otros componentes de la vía clásica del complemento pueden demostrarse como depósitos lineales sobre la membrana basal de los glomérulos y el pulmón. Los anticuerpos antimembrana basal del glomérulo también reaccionan con la membrana basal del pulmón.

Grandes dosis de corticosteroides combinadas con tratamiento inmunosupresor pueden ser útiles. Se ha comunicado que en algunos pacientes la plasmaféresis para retirar anticuerpos circulantes resulta eficaz. El trasplante debe retrasarse hasta que desaparezcan de la circulación los anticuerpos contra la membrana basal del glomérulo.

Ciertos pacientes pueden presentar insuficiencia renal de avance rápido y en la biopsia renal presentan glomerulonefritis con excrecencias. Sin embargo, estos pacientes no muestran depósitos inmunológicos de anticuerpos con estudios de inmunofluorescencia y se les diagnostica una glomerulonefritis idiopática rápidamente progresiva. Muchos de estos pacientes son serológicamente ANCA positivos. Dosis elevadas de prednisona puede producir remisiones prolongadas.

SÍNDROME NEFRÓTICO

Bases para el diagnóstico

- Edema.
- Proteinuria mayor de 3.5 g/día.
- Hipoalbuminemia con menos de 3 g/dL.
- Hiperlipidemia: Cifras de colesterol mayores de 300 mg/dL.
- Lipiduria: Grasa libre, cuerpos grasosos ovales, cilindros de grasa.

Consideraciones generales

Debido a que el tratamiento y el pronóstico varían con la causa del síndrome nefrótico (nefrosis), son importantes la biopsia renal y el examen apropiado de alguna muestra adecuada de tejido. La microscopia de luz, la microscopia electrónica y la identificación mediante inmunofluorescencia de los mecanismos inmunitarios, proporcionan información crítica para el hallazgo de la mayor parte de las causas de la nefrosis.

Las enfermedades glomerulares relacionadas con nefrosis incluyen las siguientes:

A. Lesiones glomerulares mínimas

La nefropatía de cambios mínimos (nefrosis lipoide) representa aproximadamente el 20% de los casos de nefrosis en adultos. No hay anomalías visibles en el examen del material de la biopsia con microscopia de luz. Con la microscopia electrónica, se ponen de manifiesto las alteraciones de la membrana basal glomerular que consisten en edema, vacuolización y pérdida de la organización de los procesos podales de las células epiteliales (enfermedad de los procesos podales). No existe ninguna prueba de padecimiento inmunitario según los estudios de inmunofluorescencia. La respuesta al tratamiento con corticosteroides es buena; pero en pacientes con recaídas frecuentes a pesar de los esteroides o en quienes presentan resistencia a los mismos, un ciclo de tratamiento con ciclofosfamida o clorambucil casi siempre induce remisión prolongada. La función renal permanece estable.

B. Nefropatía membranosa (cerca del 25 al 27% de los enfermos)

El examen del material de la biopsia con microscopia de luz muestra engrosamiento de las células glomerulares, sin proliferación celular. Con la microscopia electrónica, aparecen depósitos grumosos irregulares entre la membrana basal y las células epiteliales y hace excrecencia nuevo material de la membrana basal a partir del glomérulo, bajo la forma de puntas o domos. Los estudios de inmunofluorescencia muestran depósitos granulares difusos de inmunoglobulinas (especialmente de IgG) y de complemento (componente C3). A medida que la membrana se engruesa, los glomérulos se esclerosan e hialinizan.

Existe una controversia considerable en cuanto a la efectividad del tratamiento con esteroides o con agentes inmunosupresores, o con ambos, para la nefropatía membranosa. El tratamiento debe reservarse para pacientes de alto riesgo o con insuficiencia renal progresiva con los siguientes criterios: proteinuria mayor de 10, hipertensión, y creatinina sérica elevada.

C. Glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I

La microscopia de luz muestra engrosamiento de los capilares glomerulares acompañado por proliferación mesangial y obliteración de los glomérulos. Con la microscopia electrónica, se observan depósitos subendoteliales y crecimiento del mesangio en el interior de las paredes capilares. Los estudios inmunofluorescentes muestran la presencia del componente C3 del complemento y, rara vez, la presencia de inmunoglobulinas. No se conoce un tratamiento efectivo.

D. Glomerulonefritis proliferativa tipo II

Esta enfermedad se caracteriza por depósitos densos visibles por microscopia electrónica y la falta de datos en los estudios de inmunofluorescencia. El tratamiento es insatisfactorio y luego de trasplante renal el índice de reincidencias es alto.

E. Enfermedades diversas

La causa de la enfermedad glomerular puede ser un gran número de enfermedades metabólicas, autoinmunitarias, infecciosas y neoplásicas, así como reacciones a los medicamentos y otras sustancias tóxicas. Éstas incluyen: glomerulopatía diabética, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis, granulomatosis de Wegener, enfermedad amiloide, mieloma múltiple, linfomas, carcinomas, sífilis, reacción a toxinas, reacción a medicamentos (trimetadiona) y exposición a metales pesados.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Puede aparecer el edema en forma insidiosa e incrementarse con lentitud; a menudo aparece con brusquedad y se acumula con rapidez. A medida que el líquido se junta con las cavidades serosas, el abdomen se pone protuberante y el paciente puede quejarse de anorexia y falta de aliento. Los síntomas que no sean los relacionados con los efectos mecánicos del edema y la acumulación de líquido en las cavidades serosas son poco notorios.

En la exploración física, es obvio el edema masivo. Son comunes los signos de hidrotórax y ascitis. La palidez a menudo está acentuada por el edema; las estrías comúnmente aparecen en la piel restirada de las extremidades.

B. Datos de laboratorio

La orina contiene grandes cantidades de proteínas, de 4 a 10 g o más/24 horas. El sedimento contiene cilindros, incluyendo las variedades características de grasa y cera; células tubulares renales, algunas de las cuales contienen gotitas de aceite (cuerpos ovales grasosos); y un número variable de eritrocitos. Es común la anemia normocrómica leve; pero puede ser más intensa si el daño renal es grande. La retención del nitrógeno varía con la gravedad de la alteración de la función renal. El plasma a menudo contiene grasa y la cifra de colesterol de la sangre está muy elevada. Las proteínas plasmáticas están muy reducidas. La fracción de albúmina puede descender a menos de 2 g o hasta por abajo de 1 g/dL. El complemento del suero habitualmente está bajo en la enfermedad activa. La concentración de electrólitos del suero es a menudo normal, aunque el sodio sérico puede estar disminuido de conformidad con el grado de hipoalbuminemia y la disminución de la fracción del calcio unida a proteínas. Durante los periodos de formación de edema, la excreción del sodio en orina es muy baja y la excreción de aldosterona es alta. Si aparece insuficiencia renal (véase antes), los hallazgos en orina y sangre mostrarán las alteraciones correspondientes.

La biopsia renal es esencial para la confirmación del diagnóstico y señalar el pronóstico.

Diagnóstico diferencial

El síndrome nefrótico (nefrosis) también puede asociarse con una variedad de enfermedades renales, que incluyen: enfermedad glomerular primaria, enfermedad del tejido conjuntivo vascular (como lupus eritematoso diseminado o poliarteritis), nefropatía diabética, padecimientos amiloides, trombosis de la vena renal, mixedema, mieloma múltiple, paludismo, sífilis, reacciones a las toxinas o metales pesados, reacciones a los medicamentos y pericarditis constrictiva. En niños pequeños puede ocurrir nefrosis sin clara evidencia de alguna causa.

Tratamiento

La dieta adecuada con restricción de la ingestión del sodio (0.5 a 1 g/día) y el tratamiento inmediato de las infecciones intercurrentes constituyen la base de la terapéutica. Se pueden añadir otras medidas según se vayan requiriendo.

Los corticosteroides han mostrado ser valiosos en el tratamiento del síndrome nefrótico en niños y adultos, cuando la enfermedad subyacente es una lesión glomerular mínima (nefrosis lipoide), lupus eritematoso sistémico, glomerulonefritis excrecente y proliferativa, o reacción idiosincrásica a toxinas o venenos. Estos medicamentos son a menudo menos eficaces en el tratamiento de la enfermedad de la membrana y lesiones membranoproliferativas del glomérulo. Son de mínimo o nulo valor en el tratamiento de la amiloidosis o trombosis de la vena renal y están contraindicados en la nefropatía diabética.

Pueden administrarse diuréticos pero a menudo son ineficaces. La albúmina libre de sal y otros agentes osmóticos son de escaso valor y sus efectos son transitorios.

Los medicamentos inmunosupresores (agentes alquilantes, ciclofosfamida, mercaptopurina, azatioprina) se han usado en el tratamiento del síndrome nefrótico. El tratamiento combinado con corticosteroides es similar al que se utiliza para la reversión del rechazo de los homotrasplantes en los humanos. Se han descrito resultados iniciales alentadores en niños y adultos con lesiones proliferativas o membranosas y lupus eritematoso diseminado. Aquellos con lesiones mínimas refractarias al tratamiento con corticosteroides no mejoran cuando se les añaden agentes inmunosupresores. Se notó la mejoría en los cambios glomerulares y la función renal en muchos pacientes que respondieron bien al tratamiento. Se ignora todavía qué porcentaje de pacientes pueden beneficiarse con estos medicamentos.

Tanto los corticosteroides como los medicamentos citotóxicos se acompañan comúnmente con efectos colaterales graves. Hoy día, este tipo de tratamiento debe emplearse sólo por aquellos con experiencia en el tratamiento del síndrome nefrótico en pacientes en quienes la enfermedad ha sido refractaria a la mejoría con otros regímenes de tratamiento bien establecidos.

La reducción en la proteinuria y la mejoría en el edema nefrótico, se ha reportado con el uso de dietas bajas en proteínas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). De manera más reciente, estudios han mostrado alguna mejoría con los medicamentos que disminuyen los lípidos.

En el caso de la trombosis renal, el tratamiento con heparina y el uso a largo plazo de cumarina está dirigido a evitar la progresión en la formación del trombo. Los anticoagulantes se usan de manera primaria para prevenir las tromboembolias sistémicas tardías.

Pronóstico

El curso y el pronóstico dependerán de la enfermedad básica que causa el síndrome nefrótico. Aproximadamente en el 50% de los pacientes con nefrosis durante la niñez, el padecimiento parece correr una larga y benigna evolución, cuando es tratado en forma adecuada, dejando secuelas insignificantes. De los que quedan, la mayoría van de manera inexorable a un estado terminal con insuficiencia renal. Los adultos con nefrosis tienen peor pronóstico, en particular cuando la enfermedad fundamental es glomerulonefritis, lupus eritematoso diseminado, amiloidosis o nefropatía diabética. En aquellos con lesiones mínimas, son comunes las remisiones ya sean espontáneas o después de la corticoterapia. El tratamiento muy a menudo es infructuoso, o sólo atenuante, cuando otras lesiones glomerulares se encuentran presentes. La hipertensión y la retención de nitrógeno constituyen signos graves . La presencia de hipertensión, proteinuria intensa y disfunción renal son de mal pronóstico.

AFECCIÓN RENAL EN LAS ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Las enfermedades del tejido conjuntivo con frecuencia producen signos y síntomas de enfermedad renal que no se pueden distinguir de los producidos por una glomerulonefritis aguda o crónica. Aunque no se pueden clasificar con exactitud como enfermedades del tejido conjuntivo, el lupus eritematoso diseminado, la poliarteritis nodosa, la esclerodermia, la granulomatosis de Wegener y la púrpura trombótica trombocitopénica se implican como causa de un síndrome que se parece a la glomerulonefritis. Aproximadamente en un tercio a la mitad de los enfermos, el sedimento urinario es diagnóstico, conteniendo eritrocitos, células de los túbulos renales, incluyendo algunas llenas con gotitas de grasa y cilindros anchos de cera y grasa. La presencia de estos elementos constituye la prueba de la enfermedad glomerular y tubular activa con extensa destrucción focal de las nefronas. Los síntomas y signos de la enfermedad primaria incluyendo datos extrarrenales (por ejemplo, alteraciones en pulmón o en oído, nariz y garganta en la enfermedad de Wegener; anomalías dermatológicas y carditis con el lupus eritematoso diseminado; disfagia con la esclerodermia) y toda una gama de pruebas nuevas de la enfermedad autoinmunitaria ayudan a la diferenciación del padecimiento del tejido conjuntivo que se halla presente. Cuando alguna colagenopatía afecta al riñón, es casi imposible que ocurra la recuperación completa del padecimiento, aunque los medicamentos inmunosupresores y los esteroides (solos o combinados) pueden resultar eficaces en paliarla por largo plazo.

ENFERMEDADES DE LOS TÚBULOS Y DEL INTERSTICIO RENALES

1. NEFRITIS INTERSTICIAL

Con frecuencia, la enfermedad intersticial aguda se debe a sensibilidad por algunos medicamentos, incluyendo antibióticos (penicilinas, colistin, sulfonamidas), antiinflamatorios no esteroideos, fenindiona y fenitoína. La recuperación puede resultar completa.

La nefritis intersticial crónica se caracteriza por fibrosis focal o difusa intersticial, acompañada de infiltración con células de inflamación, que en la etapa final se asocia con atrofia extensa de los túbulos renales. Representa una reacción inespecífica a una variedad de causas: abuso de analgésicos, envenenamiento con plomo y cadmio, nefrocalcinosis, nefropatías por uratos, nefritis por radiación, sarcoidosis, nefritis de los Balcanes, y algunos casos de uropatía obstructiva. Hay algunos enfermos en los cuales se han identificado anticuerpos contra la membrana basal de los túbulos renales. En ocasiones, el lupus eritematoso diseminado ha tenido un patrón dominante de nefritis intersticial en lugar de glomerulonefritis.

2. NEFROPATÍA DEBIDA A LOS ANALGÉSICOS

La ingestión de analgésicos y antiinflamatorios no esteroides por mucho tiempo y la infección fulminante de vías urinarias en presencia de diabetes sacarina, son las dos causas principales de necrosis papilar renal. La nefropatía por analgésicos se presenta de manera clásica en la mujer de edad media con dolores recurrentes o crónicos de cabeza o algún paciente con artritis crónica que habitualmente consume grandes cantidades de los medicamentos. Al principio también se sospecha de la fenacetina; pero aun eliminándola de las mezclas, la frecuencia de nefropatía por analgésicos no ha disminuido. El daño ocasionado a los riñones se descubre, por lo general, en forma tardía, después de que la insuficiencia renal se ha desarrollado. Una historia clínica cuidadosamente elaborada o el descubrimiento de metabolitos de analgésicos en la orina pueden conducir a este diagnóstico.

La lesión renal carece de especificidad histológica, consistiendo en inflamación peritubular y perivascular con cambios degenerativos de las células tubulares (nefritis intersticial crónica). No hay cambios glomerulares. La necrosis papilar renal se extiende hasta la médula pudiendo afectar a muchas papilas.

La hematuria constituye un signo común. Ocurre cólico renal cuando las papilas necróticas se esfacelan. La poliuria puede ser notable. Son comunes los signos de acidosis (hiperpnea), deshidratación y palidez por la anemia. La infección constituye una complicación frecuente. Los antecedentes de la ingestión de analgésicos pueden haberse ocultado por el paciente.

La orina, por lo general, sólo muestra la presencia de sangre y una pequeña cantidad de proteínas. La elevación de las cifras de nitrógeno ureico y de creatinina y cambios de los valores de los electrólitos, características todas ellas de la insuficiencia renal, se encuentran presentes en forma clásica. Por lo común, también hay daño a la capacidad de concentrar la orina. El urograma muestra las cavidades y sombras típicas de las zonas de destrucción de las papilas.

El tratamiento consiste en la suspensión de los analgésicos que contengan fenacetina y aspirina. La insuficiencia renal y la infección se tratan como ya fue descrito en este capítulo.

3. NEFROPATÍA POR EL ÁCIDO ÚRICO

Los cristales de urato producen una reacción inflamatoria intersticial. El urato puede precipitar en orina ácida en los cálices para formar cálculos de ácido úrico. Los pacientes con enfermedad mieloproliferativa que se encuentran bajo tratamiento pueden desarrollar hiperuricemia y se encuentran sujetos a la oclusión de la parte alta del aparato urinario por los cristales de ácido úrico. La alcalinización de la orina y la ingestión liberal de líquido ayudarán a prevenir la formación de cristales. El alopurinol constituye un medicamento útil para prevenir la hiperuricemia y la hiperuricosuria. Hace poco se sugirió que muchos casos de "nefropatía gotosa" crónica están en realidad relacionados con lesiones crónicas renales producidas por plomo y no se deben a depósitos primarios de ácido úrico.

4. UROPATÍA OBSTRUCTIVA

La nefritis intersticial debida a obstrucción puede no estar relacionada con infección. Se encuentra alterada la conservación tubular del agua y la sal. Después del alivio de la obstrucción, la diuresis puede resultar masiva y puede requerir la reposición vigorosa, pero precisa, del agua y los electrólitos.

5. MIELOMATOSIS

Las características de la mielomatosis que contribuyen a la enfermedad renal incluyen proteinuria (incluyendo a las cadenas filtrables κ y λ de la proteína de Bence-Jones) con precipitación en los túbulos lo cual conduce a la acumulación de proteínas anormales en los lúmenes tubulares, hipercalcemia y ocasionalmente aumento en la viscosidad de la sangre relacionada con macroglobulinemia. Puede desarrollarse un síndrome semejante al de Fanconi.

Resulta evidente el taponamiento de los túbulos, la reacción de las células gigantes alrededor de los túbulos, la atrofia tubular y, ocasionalmente, la acumulación de sustancia amiloide, en el examen del tejido renal.

La insuficiencia renal puede ocurrir en forma aguda o desarrollarse con lentitud. La hemodiálisis puede ayudar al paciente durante los esfuerzos para controlar el mieloma con sustancias químicas.

NEFROPATÍAS HEREDITARIAS

La importancia de la herencia y la frecuencia familiar de la enfermedad amerita la inclusión de una clasificación de nefropatías hereditarias. Aunque relativamente raras en la población, las nefropatías hereditarias deben reconocerse para permitir su diagnóstico y tratamiento inmediato en los demás miembros de la familia preparando el asesoramiento genético.

1. NEFRITIS CRÓNICA HEREDITARIA

Los signos de la enfermedad aparecen, generalmente, durante la niñez, con episodios de hematuria, que siguen a menudo a alguna infección respiratoria alta. La insuficiencia renal comúnmente se desarrolla en varones, pero sólo rara vez en mujeres. La supervivencia más allá de los 40 años es rara.

En muchas familias, la sordera y las anomalías de los ojos acompañan a la nefropatía y constituye la denominada enfermedad de Alport. Otra forma del padecimiento va acompañada por polineuropatía. La infección del aparato urinario constituye una complicación común.

Las características anatómicas se parecen en algunos pacientes a la glomerulonefritis proliferativa; en otros, hay engrosamiento de la membrana basal del glomérulo o proliferación de podocitos y engrosamiento de la cápsula de Bowman. En algunos enfermos, se encuentran células llenas de grasa (células espumosas) en el tejido intersticial o los glomérulos.

No hace mucho se describieron consanguíneos con "enfermedad de membrana delgada" caracterizada por hematuria microscópica y, con frecuencia, evolución posterior a insuficiencia renal crónica. Ésta, como lós casos de Alport puede significar anomalías heredadas o deficiencias del colágeno tipo 4 en la membrana basal del glomérulo.

Los datos de laboratorio con estos trastornos son proporcionales a la función renal existente. El tratamiento es sintomático.

2. ENFERMEDADES QUÍSTICAS DEL RIÑÓN

Las anomalías estructurales congénitas del riñón deberán considerarse en todo paciente con hipertensión, pielonefritis o insuficiencia renal. Las manifestaciones de las anomalías renales estructurales están relacionadas con la enfermedad sobrepuesta; pero el tratamiento y el pronóstico están modificados por la anatomía estructural. Muchos de estos pacientes están en mayor peligro de infección urinaria.

Riñones poliquísticos

La enfermedad del riñón poliquístico es familiar y a menudo afecta no sólo a los riñones, sino también al hígado y páncreas. Está claro que al menos dos *locus* genéticos pueden llevar a la enfermedad renal poliquística autosómica dominante.

La formación de quistes en la corteza del riñón se piensa que resulta de la falla de enlace de los túbulos colectores y contorneados de algunas nefronas. Los quistes intrarrenales pueden ser de tipo luminal proximal o distal, el análisis sólo muestra diferencias en el contenido de electrólitos. Esto es importante si alguno de estos quistes se infecta y debe elegirse un antibiótico (con penetración variable según el tipo de quiste). Nuevos quistes no se forman; pero los ya presentes se agrandan y, al ejercer presión, provocan destrucción del tejido adyacente. Se pueden hallar quistes en el hígado y el páncreas. La frecuencia de aneurismas en los vasos cerebrales es mayor de la normal.

Los pacientes con enfermedad poliquística son descubiertos durante la investigación de hipertensión, mediante el estudio diagnóstico en los pacientes que presentan pielonefritis o hematuria, o investigando a las familias de los pacientes con enfermedad poliquística. A veces, el dolor en el flanco es debido a la hemorragia en el interior de un quiste, lo cual provocará que se dirija la atención a la nefropatía. En otras formas, los síntomas y signos son los que comúnmente se observan en la hipertensión o insuficiencia renal. En la exploración física, los riñones crecidos e irregulares son fácilmente palpables.

La orina puede contener leucocitos y eritrocitos. Con hemorragia en los quistes, puede haberla también en el aparato urinario. Los datos químicos de la sangre reflejan el grado de insuficiencia renal. El examen por ecografía o las radiografías muestran los riñones crecidos y la urografía enseña los clásicos cálices alargados y la pelvicilla estirada sobre la superficie de los quistes.

No existe ninguna terapéutica específica, y la intervención quirúrgica está contraindicada a menos que la obstrucción ureteral sea producida por algún quiste adyacente. La hipertensión, infección y uremia se tratan en la manera convencional.

Los pacientes con enfermedad renal poliquística viven razonablemente bien con uremia que aumenta de manera lenta, tanto la hemodiálisis como los trasplantes renales alargan la vida del paciente. La nefretomía pretrasplante está indicada sólo en pacientes con infecciones recidivantes de los quistes, sangrado recidivante grave que requiera transfusión o un crecimiento rápido con dolor persistente.

Enfermedad quística de la médula renal

Se han reconocido dos síndromes con frecuencia creciente a medida que sus características diagnósticas han llegado a conocerse mejor.

Enfermedad quística de la médula renal es un padecimiento familiar que puede volverse sintomático durante la adolescencia. La anemia es, por lo general, la manifestación inicial; pero la azoemia, acidosis e hiperfosfatemia pronto se vuelven evidentes. La orina es particularmente normal, aunque hay a menudo incapacidad de producir orina concentrada. Muchos quistes pequeños están diseminados a través de la médula renal. El trasplante renal estará indicado por los criterios habituales para la intervención quirúrgica.

Riñón esponjoso es un padecimiento asintomático y se descubre por su aspecto característico de ectasia tubular en la urografía. El crecimiento de las papilas, de los cálices y pequeñas cavidades en el interior de las pirámides se demuestra por el medio de contraste en el urograma excretor. Muchos cálculos pequeños ocupan a menudo el quiste y la infección puede resultar molesta. La esperanza de vida no está afectada y sólo se requiere la terapéutica sintomática en el caso de la impactación ureteral de algún cálculo o para infección.

3. ANOMALÍAS DEL TÚBULO PROXIMAL

Defectos en la resorción de aminoácidos

A. Cistinuria congénita

El aumento en la excreción de cistina resulta en la formación de cálculos de dicha sustancia en el aparato urinario. También se excretan ornitina, arginina y lisina en cantidades anormalmente grandes. Asimismo existe un defecto en la absorción de estos aminoácidos en el yeyuno. Los cálculos no opacos deberán analizarse químicamente para que proporcionen diagnósticos específicos.

Se debe mantener el volumen urinario alto por medio de la administración de grandes cantidades de líquido, manteniendo el pH urinario arriba de 7.0 y dando bicarbonato de sodio y citrato de sodio más acetazolamida a la hora de dormir para asegurar una orina alcalina por la noche. En los pacientes con padecimiento refractario, puede ser necesaria una dieta baja en metionina (precursora de la cistina). La penicilamina ha resultado útil en algunos pacientes.

B. Aminoaciduria

Muchos de los aminoácidos pueden absorberse mal, resultando en pérdidas anormales. La incapacidad para crecer y la presencia de otras deficiencias tubulares sugieren el diagnóstico. No hay tratamiento.

C. Degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson)

En esta enfermedad familiar congénita, la aminoaciduria y acidosis tubular renal se acompañan con cirrosis del hígado y manifestaciones neurológicas; la espasticidad, la atetosis, los trastornos emocionales y los anillos de Kayser-Fleischer alrededor de las córneas constituyen un síndrome único. Hay disminución en la síntesis de ceruloplasmina con un déficit de la misma en plasma y elevación en la cantidad de cobre libre lo cual es específico etiológicamente.

La penicilina se da para quelar y remover el exceso de cobre. También puede darse Edathamil (EDTA) para eliminar el cobre.

Defectos múltiples de la función tubular (síndrome de Toni-Fanconi-Debre)

La aminoaciduria, fosfaturia, glocosuria y un grado variable de acidosis tubular renal caracterizan a este síndrome. La osteomalacia es una manifestación clínica prominente; otras manifestaciones clínicas y de laboratorio se relacionan con los defectos tubulares específicos que se mencionaron.

El segmento proximal del túbulo renal es reemplazado por una estructura tubular delgada que constituye la deformidad de "cuello de cisne". También el segmento proximal está acortado a menos de la mitad de la longitud normal.

El tratamiento consiste en reponer los déficit del catión (en especial del potasio), corregir la acidosis con bicarbonato o citrato, reponer el fosfato perdido con solución isotónica de fosfato neutro (sales mono y disódicas) y con una ingestión liberal de calcio. Por lo general, resulta útil la vitamina D, pero la dosis usada deberá ser controlada mediante la determinación en suero de la cifra de calcio y fosfato.

Defectos de la resorción del calcio y fósforo

A. Raquitismo resistente a la vitamina D

La pérdida excesiva de fósforo y calcio provoca raquitismo u osteomalacia, la cual casi no cede con la administración de vitamina D. Con frecuencia, en estos casos existe insuficiencia renal de causas múltiples y son originados por una producción renal reducida de 1,25 dihidroxicolecalciferol (el análogo más activo de vitamina D). El tratamiento consiste en proporcionar dosis grandes de vitamina D, y de calcio complementarias de la alimentación.

B. Seudohipoparatiroidismo

Como resultado de la resorción excesiva de fósforo, ocurre hiperfosfatemia e hipocalcemia. Los síntomas incluyen calambres musculares, fatiga, debilidad, tetanización y retraso mental. Los signos son los de la hipocalcemia; además, los pacientes tienen talla corta, cara redonda y en forma característica tienen el cuarto y quinto huesos metacarpianos cortos. La cifra de fósforo sérico está elevada, la de calcio baja y la de la fosfatasa alcalina normal. No hay respuesta a la hormona paratiroidea. El tratamiento con vitamina D y el suplemento con calcio puede prevenir la tetanización.

Defectos en la resorción de la glucosa (glucosuria renal)

La glucosuria renal es consecuencia de una disminución anormal de la capacidad para reabsorber glucosa y se presenta cuando la glucemia es normal. No hay cetosis. La respuesta a la tolerancia a la glucosa es normal. En algunos pacientes, la glucosuria renal puede preceder a la aparción de la verdadera diabetes sacarina. No hay tratamiento para la glucosuria renal.

Defectos de la resorción de glucosa y fosfato (raquitismo glucosúrico)

Los síntomas y signos son los del raquitismo u osteomalacia con debilidad, dolor o malestar de las piernas y columna vertebral, además hay tetanización. Los huesos se deforman con arqueo de los huesos largos que sostienen el peso del cuerpo, cifoescoliosis y, en los niños, signos de raquitismo. Las radiografías muestran densidad notoriamente disminuida de los huesos, con líneas de seudofracturas y otras deformidades. La nefrocalcinosis puede ocurrir con fosfaturia excesiva y puede seguir la insuficiencia renal. Están aumentadas las cifras urinarias de calcio y fósforo y hay glucosuria. La cifra de glucosa sérica está normal, lo mismo que la de calcio aunque ésta puede estar baja; la cifra de fósforo en suero está baja y la de fosfatasa alcalina elevada. Es importante buscar las causas de este trastorno como la exposición crónica a cadmio o plomo.

El tratamiento consiste en la administración de grandes dosis de vitamina D y de calcio para complementar la alimentación.

Defectos de la resorción del bicarbonato

La acidosis de los túbulos renales proximales (ATR, tipo II) se debe a deficiencia en la producción de H^+ en el túbulo proximal, con la pérdida resultante de bicarbonato en la orina y disminución en la concentración de bicarbonato en el líquido extracelular. Junto con la limitada secreción de H^+ se incrementa la secreción de K^+ hacia la orina y recuperación de Cl^- en lugar de HCO_3^-. Por tanto, la acidosis se acompaña de hipopotasemia e hipercloremia. También puede ser deficiente al transporte de glucosa, aminoácidos, fosfatos y uratos y dar lugar a un síndrome de Fanconi.

4. ANOMALÍAS DEL TÚBULO DISTAL

Defectos de la secreción de iones hidrógeno y de la resorción de bicarbonato (acidosis tubular renal clásica tipo I)

La incapacidad para secretar iones hidrógeno y formar iones amoniaco resulta en la pérdida de la "base fija"; sodio, potasio y calcio. También hay una tasa elevada de excreción de fosfato. Hay vómito, mal desarrollo y síntomas y signos de acidosis metabólica crónica, los cuales van acompañados por debilidad debida a la deficiencia de potasio y malestar óseo por la osteomalacia. Ocurre nefrocalcinosis, con calcificación en las porciones medulares del riñón, aproximadamente en la mitad de los pacientes. La orina está alcalina y contiene una cantidad mayor que la normal de sodio, potasio, calcio y fosfato. Se observan anomalías en la brecha aniónica urinaria ($U.Na^+ + U.K^+ - U.Cl^-$) relacionada ("baja") con la producción reducida de NH_4^+. Estas anomalías diferencian a este trastorno de la acidosis tubular renal tipo II y de la acidosis metabólica que se observa en la diarrea. Los hallazgos en la química sanguínea son los de la acidosis metabólica (cifra baja de HCO_3^- o de CO_2) con hipercloremia, cifra baja de calcio y de fósforo séricos, potasio sérico bajo y, ocasionalmente, sodio sérico bajo.

El tratamiento consiste en la reposición de las deficiencias y en aumento de la ingestión de sodio, potasio, calcio y fósforo. El sodio y el potasio deberán administrarse como bicarbonato o citrato. Puede requerirse vitamina D adicional.

Exceso de la secreción de potasio (síndrome de "desperdicio" del potasio)

La secreción renal excesiva o pérdida de potasio puede ocurrir en cuatro situaciones: 1) insuficiencia renal crónica con secreción de iones hidrógeno disminuida; 2) acidosis tubular renal y el síndrome De Toni-Fanconi con pérdida de los cationes, que resulta en disminución de la secreción de H^+ y de NH_4^+; 3) hiperaldosteronismo e hipercorticosuprarrenalismo, y 4) secreción tubular de potasio, la causa de la cual todavía es desconocida. La hipopotasemia indica que la deficiencia es intensa. La debilidad muscular, alcalosis metabólica y poliuria con la orina diluida, constituyen signos de hipopotasemia.

El tratamiento consiste en la corrección del padecimiento primario y la administración complementaria de potasio.

Secreción reducida de potasio

La secreción reducida de potasio sérico se observa en trastornos en los cuales la aldosterona extrarrenal está disminuida o cuando ocurre producción intrarrenal de renina (hipoaldosteronismo secundario). Esta última enfermedad se denomina acidosis tubular renal (ATR) tipo IV y se acompaña de deficiencia en la secreción de K^+ y H^+ en el túbulo distal. La nefritis intersticial inducida por medicamentos, gota y diabetes sacarina es una circunstancia clínica que puede producir ATR tipo IV con hiperpotasemia y acidosis metabólica resultantes. El tratamiento es promover la diuresis de potasio (con diuréticos del asa), resinas gastrointestinales para unir potasio (Kayexalato) o suministrar al paciente un mineralcorticoide, acetato de fluorocortisona.

Defectos de la resorción de agua (diabetes insípida renal)

La diabetes insípida nefrógena ocurre con más frecuencia en varones que en mujeres. La falta de respuesta a la hormona antidiurética constituye la clave para la diferenciación de la diabetes insípida hipofisaria.

Además de la falta de respuesta congénita a la hormona antidiurética, el túbulo puede hacerse refractario a dicha hormona por causa de uropatía obstructiva, litio, metoxifluorano y la demeclocilina.

Los síntomas están relacionados con la incapacidad para reabsorber agua, con la poliuria y polidipsia resultante. El volumen urinario se aproxima a los 12 L/día y la osmolalidad y la densidad son bajas. El retraso mental, la vejiga atónica y la hidronefrosis ocurren con frecuencia.

El tratamiento consiste primordialmente en la ingestión adecuada de agua. La clorotiacida puede atenuar la diabetes, el mecanismo de acción es desconocido; pero el medicamento actúa aumentando la reabsorción isosmótica en el segmento proximal del túbulo.

5. ANOMALÍAS RENALES TUBULARES INESPECÍFICAS

En la hipercalciuria idiopática, la resorción disminuida del calcio predispone a la formación de cálculos renales. El calcio y el fósforo sérico son normales. La excreción urinaria de calcio es alta; la de fósforo es baja. Puede existir hematuria microscópica. Véase el tratamiento de los cálculos urinarios que contienen calcio. ■

REFERENCIAS

Generales

Agnello V, Chung RT, Kaplan LM: A role for hepatitis C virus infection yn type II cryoglobulinemia. *N Engl J Med* 1992;**327**:1490.

Anaemia of chronic renal failure. (Editoral.) *Lancet* 1983;**1**:965.

Anderson RJ, Schrier RW: *Clinical Uses of Drugs in Patients With Kidney and Liver Disease.* Saunders, 1981.

Bennett WM et al.: Drug prescribing in renal failure: Dosing guidelines for adults. *Am J Kidney Dis* 1983;**3**:155.

Brenner BM, Rector FC Jr: *The kidney*, 3rd ed. Saunders, 1986.

Carvalho AC: Bleeding in a uremia: A clinical challenge. (Editorial.) *N Engl J Med* 1983;**308**:38.

Eschbach JW: Treatment of anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *N Engl J Med* 1989;**321**:158.

Fer MF et al.: Cancer and the kidney: Renal complications of neoplasms. *Am J Med* 1981;71:704.

Heptinstall RH: *Pathology of the kidney*, 3rd ed. Little, Brown, 1983.

Ihle BV et al.: The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. *N Engl J Med* 1989;**321**:1773.

Jennette CJ, Falk RJ: Diagnostic classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody–associated vasculitides. *Am J Kidney Dis* 1991;**18**:184.

Klahr S: Pathophysiology of obstructive nephropathy. *Kidney Int* 1983;**23**:414.

Klahr S et al.: The progresion of renal disease. *N Engl J Med* 1988;**318**:1657.

Krupp MA: Genitourinary tract. Chapter 15 in: *Current Medical Diagnosis & Treatment* 1987. Krupp MA, Tierney LM Jr, Schroeder SA (editors). Appleton & Lange, 1987; publicado en español por la Editorial El Manual Moderno, México.

Madaio MP: Renal biopsy. *Kidney Int* 1990;**38**:529.

Ravine D et al.: Phenotype and genotype heterogeneity in autosomal dominant polycistic kidney disease. *Lancet* 1992; **340**:1330.

Schrier RW (editor): *Renal and Electrolyte Disorders*, 2nd ed. Little, Brown, 1980.

Urinálisis

Cushner HM, Copley JB: Back to basics: The urinalysis: A selected national survey and review. *Am J Med Sci* 1989; **297**:193.

Ghiggen GM: Proteinuria: Definition, mechanisms and clinical value. *Child Nephrol Urol* 1989;9:181.

Haber MH: *Urine Casts: Their Microscopy and clinical significance.* American Society of Clinical Pathologists, 1975.

Hauglustaine D et al.: Detection of glomerular bleeding using a simple staining method for light microscopy. *Lancet* 1982;**2**:761.

Kamel SK et al.: Urine electrolytes and osmolality: When and how to use them. *Am J Nephrol* 1990;**10**:89.

Stamey TA, Kindrachuk RW: Urinary Sediment and Urinalysis: A Practical Guide for the Health professional. Saunders 1985.

Glomerulonefritis

Austin HA III et al.: Therapy of lupus nephritis: Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N Engl J Med* 1986; **314**:614.

Baldwin DS: Chronic glomerulonephritis: Nonimmunologic mechanisms of progressive glomerular damage. *Kidney Int* 1982;**21**:109.

Couser WG: Mediation of immune glomerular injury. *J Am Soc Nephrol* 1990;**1**:13.

Couser WG: Rapidly progressive glomerulonephritis: Classification, pathogenetic mechanisms, and therapy. *AM J Kindey Dis* 1988;**11**:449.

Emancipator SN: Immunoregulatory factors in the pathogenesis of IgA nephropathy. *Kidney Int* 1990;**38**:1216.

Glassock RJ et al.: Human immunodeficiency virus (HIV) infection and the kidney. *Ann Intern Med* 1990;**112**:35.

Kashtan CE, Michael AF: Hereditary nephritis. *Semin Nephrol* 1989;**9**:135.

Paolo Schena F: A retrospective analysis of the natural history of primary IgA worldwide. *Am J Med* 1990;**89**:209.

Seymour AE: Glomerulonephritis: Approach to classification. *Pathology* 1985;**17**:219.

Tiebosch ATMG et al.: Thin-basement membrane nephropathy in adults with persistent hematuria. *N Engl J Med* 1989;**320**:14.

Wilson CB: Chapter 16. Immune aspects of renal diseases. *JAMA* 1987;**258**:2957.

Síndrome nefrótico

Bernard DB: Extrarenal complications of the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1988;**33**:1184.

Bernard DB: Nephrotic syndrome: A clinical approach. *Hosp Pract* 1990;**25**:114.

Cogan MG: Nephrotic syndrome. *West J Med* 1982;**136**:411.

Kaysen GA: Hyperlipidemia in the nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1988;**12**:548.

Ponticelli C: Prognosis and treatment of membranous nephrophaty. *Kidney Int* 1986;**29**:927.

Rocher L: Diabetic nephropathy. *Arch Intern Med* 1990;**150**:26.

Schnaper HW: The immune system in minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1989;**3**:101.

Trompter RS: Immunosuppressive therapy in the nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 1989;**3**:194.

34

Oliguria; insuficiencia renal aguda

William J.C. Amend, Jr., MD y Flavio G. Vincenti, MD

De manera literal, la palabra oliguria significa reducción del volumen urinario: esto es, una respuesta demasiado pequeña para las necesidades de excreción del cuerpo. La oliguria se presenta cuando el volumen diario de orina no es suficiente para eliminar las cargas de solutos endógenos que son los productos finales del metabolismo. Para definir la oliguria no es posible determinar una cantidad precisa de volumen urinario en 24 horas, puesto que el volumen de orina suele variar de acuerdo a la ingestión de líquidos y la capacidad del riñón para concentrar. Cuando el riñón puede concentrar la orina de manera normal hasta una densidad de 1.035, la oliguria se presenta a un volumen menor de 400 mL/día o aproximadamente 6 mL/kg de peso corporal. Por otra parte, cuando la capacidad de concentración del riñón está dañada y el paciente sólo puede lograr una densidad de 1.010, la oliguria se presenta con un volumen de orina menor de 1000 a 1500 mL/día.

La insuficiencia renal aguda es un trastorno en el cual el índice de filtración glomerular disminuye en forma súbita, lo que causa retención repentina de metabolitos endógenos (urea, potasio, fosfato, sulfato, creatinina) que normalmente son depurados por los riñones. Suele presentarse muy poco volumen de orina (menos de 400 mL/día). Sin embargo, si los mecanismos que efectúan la concentración renal están dañados (véase párrafo anterior) el volumen diario de orina puede ser normal o aun alto (insuficiencia renal de **salida elevada** o **no oligúrica**). Rara vez hay ausencia total de orina (anuria) en la insuficiencia renal aguda.

Las causas de insuficiencia renal aguda se listan en el cuadro 34–1. La diferenciación inmediata de la causa es importante para determinar el tratamiento adecuado. La insuficiencia renal prerrenal es reversible si se trata cuanto antes, en tanto que la demora en el tratamiento puede permitir la evolución hacia una forma fija e inespecífica de insuficiencia renal intrínseca (por ejemplo, necrosis tubular aguda). Las otras causas se clasifican con base en su participación con lesiones vasculares, trastornos intrarrenales o trastornos posrenales.

INSUFICIENCIA RENAL PRERRENAL

El término prerrenal denota perfusión renal inadecuada debido a volumen intravascular reducido o a circulación arterial poco efectiva. El origen más frecuente de este tipo

Cuadro 34–1. Etiología de la insuficiencia renal aguda

I. Insuficiencia renal prerrenal:

1. Deshidratación
2. Colapso vascular debido a septicemia, tratamiento con medicamentos antihipertensores o a un "tercer espacio"
3. Gasto cardiaco reducido

II. Vascular:

1. Ateroembolia
2. Aneurismas arteriales disecantes
3. Hipertensión maligna

III. Del parénquima (intrarrenal):

1. Específica:
    a. Glomerulonefritis
    b. Nefritis intersticial
    c. Toxinas, inducida por colorantes
2. Inespecíficas:
    a. Necrosis tubular aguda
    b. Necrosis cortical aguda

IV. Funcional-hemodinámica:

1. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
2. Medicamentos antiinflamatorios no esteroides
3. Ciclosporina
4. Síndrome hepatorrenal

V. Posrenal:

1. Cálculos en los pacientes con riñón único
2. Obstrucción ureteral bilateral
3. Obstrucción del orificio de salida
4. Derrame postraumático

de insuficiencia renal aguda es la deshidratación por la pérdida renal o extrarrenal de líquidos a causa de diarrea, vómito, uso excesivo de diuréticos y otras. Las causas menos frecuentes son choque séptico, formación de un tercer espacio con acumulación extravascular de líquidos (por ejemplo pancreatitis), y uso excesivo de antihipertensivos, los cuales producen disminución absoluta o relativa del volumen del líquido intravascular. La insuficiencia cardiaca con gasto cardiaco reducido también puede disminuir el flujo sanguíneo renal efectivo. La evaluación clínica cuidadosa puede identificar el trastorno primario causante de la insuficiencia renal prerrenal.

También se puede observar reducción aguda del índice de filtración glomerular en pacientes con cirrosis (insuficiencia hepatorrenal) o en pacientes a quienes se administra ciclosporina, antiinflamatorios no esteroideos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Es patente que estos trastornos representan cambios fisiológicos intrarrenales significativos, que son mediados por prostaglandinas y renina–angiotensina de tal manera que la presión glomerular capilar falla repentinamente. En estas circunstancias clínicas, los hallazgos urinarios pueden imitar a una insuficiencia renal, aunque la valoración clínica del paciente no demuestra el cuadro clínico extrarrenal que regularmente se observa en trastornos prerrenales, como se anota en la siguiente sección. Por lo general se nota mejoría en el índice de filtración glomerular cuando se suspenden los medicamentos o, en casos de insuficiencia hepatorrenal, con el manejo de la enfermedad hepática o trasplante hepático.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Excepto en raros casos que se acompañan de insuficiencia cardiaca o "de la bomba", los pacientes suelen quejarse de sed o de mareos en posición erecta (desvanecimientos ortostáticos). Puede haber antecedentes de pérdida evidente de líquido. La pérdida de peso en horas o días refleja cuantitativamente el grado de dishidratación.

La exploración física con frecuencia revela aumento en la turgencia de la piel, venas del cuello colapsadas, mucosas y axilas secas y, lo más importante, cambios ortostáticos o posturales en la presión y el pulso.

B. Hallazgos de laboratorio

1. **Orina:** Por lo regular, el volumen urinario está disminuido. Una valoración cuidadosa puede requerir cateterización de la vejiga seguida de la medición, cada hora, de los egresos; la medición también determinará si existe obstrucción de vías urinarias bajas (véase discusión siguiente). La elevación de la densidad urinaria (> 1.025) y de la osmolalidad urinaria (> 600mosm/kg) también se observan en este tipo de insuficiencia renal aparentemente aguda. El análisis rutinario de orina no suele mostrar anomalías.
2. **Química sanguínea y urinaria:** La proporción de nitrógeno ureico sanguíneo/creatinina sanguínea normalmente es 10:1, la cual suele incrementarse en la insuficiencia renal prerrenal. En el cuadro 34–2 se describen otros datos. Como el manitol y otros diuréticos afectan el transporte y manejo tubular de la urea, el sodio y la creatinina, las pruebas de la química urinaria y sanguínea después de administrar estos agentes darán resultados erróneos.
3. **Presión venosa central:** La presión venosa central baja indica hipovolemia, que puede deberse a pérdida sanguínea o deshidratación. Si la insuficiencia cardiaca es la principal causa de la insuficiencia renal prerrenal (en raras ocasiones es la única causa), son aparentes el gasto cardiaco reducido y la presión venosa central alta.
4. **Sobrecarga con líquido:** En la insuficiencia renal prerrenal, el incremento en el volumen urinario como respuesta a un aporte de líquidos, administrados con extremo cuidado, tiene utilidad diagnóstica y terapéutica. El tratamiento inicial más frecuente es la administración intravenosa rápida de 300 a 500 mL de solución salina fisiológica o de 125 mL de manitol al 20 por ciento (25 g/125 mL). El gasto urinario se determina durante las siguientes 1 a 3 horas. La elevación del volumen urinario en más de 50 mL/h, se considera una respuesta favorable que justifica continuar con la administración intravenosa de solución fisiológica para restaurar el volumen plasmático y corregir la deshidratación. Cuando no se obtiene incremento en el volumen de orina, los resultados de la química sanguínea y urinaria deben revisarse con extremo cuidado, revalorar el estado de los líquidos del paciente y repetir la exploración física para determinar si puede ser útil una sobrecarga adicional con líquido (con o sin furosemida).

Tratamiento

En estados de deshidratación y para tratar la oliguria de origen prerrenal, es necesario administrar con rapidez los líquidos perdidos. El manejo inadecuado de líquidos puede causar más deterioro hemodinámico renal y finalmente una isquemia tubular renal (con necrosis tubular aguda compuesta; véase discusión siguiente). Cuando la oliguria per-

Cuadro 34–2. Insuficiencia renal aguda en comparación con la azoemia prerrenal*

	Insuficiencia renal	Azoemia renal
Osmolaridad urinaria (mosm/L)	< 350	> 500
Urea urinaria/urea plasmática	< 10	> 20
Creatinina urinaria/creatinina plasmática	< 20	> 40
Sodio urinario (meq/L)	> 40	< 20
Índice de insuficiencia renal = $\frac{U_{Na}}{U/P_{Cr}}$	> 1	< 1
$FE_{Na} = \frac{U/P_{Na}}{U/P_{Cr}} \times 100$	> 1	< 1

* Fracción excretada del sodio filtrado. Véase Espinel CH: *JAMA* 1976;236:579; and Miller TR et al. *Ann Intern Med* 1978;89:47.

siste en un paciente bien hidratado, están indicados los medicamentos vasopresores en un esfuerzo por corregir la hipotensión que se relaciona con septicemia o choque cardiógeno. Los agentes presores que restauran la presión arterial sistémica mientras mantienen el flujo sanguíneo renal y la función renal son más útiles. Dopamina, 1 a 5 μg/kg/min, proporciona valores de "dosis renal" incrementando el flujo renal de sangre sin respuesta presora sistémica. A veces se requieren dosis más altas, de 5 a 20 μg/kg, para la hipotensión sistémica persistente, luego de corregir el volumen. La interrupción de los antihipertensores o de los diuréticos puede, por sí misma, curar la aparente insuficiencia renal aguda que se presenta como resultado de causas prerrenales.

INSUFICIENCIA RENAL VASCULAR

Las causas frecuentes de insuficiencia renal aguda debida a enfermedad vascular incluyen enfermedad ateroembólica, aneurismas arteriales disecantes e hipertensión maligna. La enfermedad ateroembólica es rara en pacientes menores de 60 años que no se han sometido a procedimientos vasculares ni a estudios angiográficos. Los aneurismas arteriales disecantes y la hipertensión maligna suelen ser clínicamente evidentes. La trombosis aguda de la vena renal, a menos que afecte ambos riñones, no tiene efecto deletéreo sobre la función renal de depuración.

La evaluación rápida del riego arterial del riñón requiere arteriografía u otros estudios del flujo sanguíneo renal (por ejemplo, IRM). La causa de la hipertensión maligna puede identificarse en la exploración física (esclerodermia). El manejo primario del proceso vascular es necesario para afectar el curso de estas formas de insuficiencia renal aguda.

ESTADOS DE ENFERMEDAD INTRARRENAL; INSUFICIENCIA RENAL AGUDA INTRARRENAL

Las enfermedades en esta categoría pueden dividirse en procesos parenquimatosos específicos e inespecíficos.

1. ESTADOS ESPECÍFICOS DE ENFERMEDAD INTRARRENAL

Las causas más frecuentes de insuficiencia renal aguda intrarrenal son glomerulonefritis aguda o de evolución rápida, nefritis intersticial aguda y nefropatías tóxicas.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Por lo general hay antecedentes sobresalientes como dolor de garganta o infección de vías respiratorias superiores, uso de antibióticos o empleo intravenoso de medicamentos (a menudo ilícitos). En ocasiones, se observa dolor bilateral de la espalda, a veces intenso. Puede presentarse hematuria macroscópica. En la pielonefritis es poco frecuente encontrar insuficiencia renal aguda, a menos que se acompañe de: 1) septicemia o deshidratación, 2) obstrucción o 3) afecte un riñón único. Enfermedades sistémicas en las que ocurre insuficiencia renal aguda incluyen: púrpura de Henoch-Schölein, síndrome hemolítico urémico, lupus eritematoso sistémico y esclerodermia. Puede presentarse infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con insuficiencia renal aguda causada por nefropatía por VIH. El pronóstico de este padecimiento es muy malo.

B. Datos de laboratorio

1. **Orina:** El examen de orina revela gran cantidad de eritrocitos y leucocitos y múltiples tipos de cilindros celulares y granulosos ("orina telescópica"). En la nefritis intersticial alérgica pueden observarse eosinófilos. La concentración de sodio en orina puede variar de 10 a 40 meq/L.
2. **Pruebas sanguíneas:** A menudo, los componentes del complemento sérico disminuyen durante el depósito de complejos inmunitarios. En algunos laboratorios, pueden identificar los complejos inmunitarios circulantes. Otras pruebas pueden revelar enfermedades sistémicas como lupus eritematoso. En el síndrome hemolítico urémico se observan trombocitopenia y alteración en la estructura morfológica de los glóbulos rojos.
3. **Biopsia renal:** La biopsia muestra cambios característicos de glomerulonefritis, nefritis intersticial aguda o trombos en los capilares glomerulares. Puede haber excrecencias extensas que afectan el espacio de Bowman.

C. Datos radiológicos

En la urografía intravenosa o el gammagrama renal casi no se logra visualizar la lesión. Debe evitarse la urografía intravenosa rutinaria por el peligro de lesión renal por el colorante. Por esta razón, se prefiere la sonografía.

Tratamiento

El tratamiento se dirige a erradicar la infección, remover los antígenos, eliminar los materiales y medicamentos tóxicos, suprimir los mecanismos autoinmunitarios, remover los anticuerpos autoinmunitarios o disminuir las respuestas inflamatorias del órgano efector. La inmunoterapia puede incluir medicamentos, anticoagulantes o el uso temporal de plasmaféresis.

2. ESTADOS INESPECÍFICOS DE ENFERMEDAD INTRARRENAL

Éstos incluyen necrosis tubular aguda y necrosis cortical aguda. Esta última se presenta con anuria, se acompaña de coagulación intravascular intrarrenal y suele tener un pronóstico más desfavorable que la primera.

Lücke fue el primero que describió, durante la Segunda Guerra Mundial, la necrosis tubular aguda en pacientes que sufrían lesiones por machacamiento y choque. Se creyó que los cambios degenerativos de los túbulos más distales (nefrosis de la nefrona inferior) se debían a isquemia. Cuando ya se pudo disponer de la diálisis, la mayoría de estos pacientes se recuperaron –algunas veces por completo– siempre que no hubiera ocurrido coagulación intravascular intrarrenal ni necrosis cortical.

Los pacientes de avanzada edad están más propensos a desarrollar esta forma de insuficiencia renal aguda oligúrica después de episodios de hipotensión. Parece que la exposición a algunos medicamentos (por ejemplo, los inhibidores de prostaglandinas como son los antiinflamatorios no esteroideos) puede aumentar el riesgo de necrosis tubular aguda. En algunos casos de envenenamiento con mercurio (en especial cloruro mercúrico) y después de la exposición a material de contraste radiactivo en pacientes con diabetes sacarina o mieloma, pueden no desarrollarse las manifestaciones clínicas características de nefrosis de la nefrona inferior, pero sí se observa una insuficiencia renal aguda inespecífica semejante.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Usualmente el cuadro clínico es el del problema clínico concurrente. Pueden estar presentes al mismo tiempo deshidratación y choque, pero la producción de orina y la insuficiencia renal aguda no mejora después de la administración de líquidos intravenosos, en contraste con la situación de los pacientes que tienen insuficiencia renal prerrenal (véase discusión anterior). Por otro lado, existen signos de retención excesiva de líquidos en pacientes con insuficiencia renal aguda subsecuente a la exposición a radiocontraste. Los síntomas de uremia per se (esto es, actividad mental alterada o síntomas gastrointestinales) son poco frecuentes en la insuficiencia renal aguda (en comparación con los pacientes que sufren insuficiencia renal crónica).

B. Datos de laboratorio (cuadro 34–2)

1. **Orina:** Aunque la densidad puede ser alta inmediatamente después del periodo agudo, por lo general disminuye o se establece entre 1.005 y 1.015. La osmolaridad urinaria también disminuye (menor de 450 mosm/kg y la proporción osmolar O/P menor de 1.5:1). A menudo el examen general de orina revela células tubulares y cilindros granulosos; la orina puede ser parda oscura. Cuando la prueba para sangre oculta es positiva, deberá sospecharse la presencia de mioglobina o hemoglobina. Ahora puede disponerse de las pruebas para identificar el pigmento de la mioglobina.
2. **Presión venosa central:** Suele ser normal o un poco aumentada.
3. **Sobrecarga con líquidos:** No hay incremento del volumen urinario después de la administración intravenosa de solución salina fisiológica o manitol. En ocasiones, después del uso de furosemida o "dosis renales" de dopamina (1 a 5 μg/kg/min), un egreso urinario reducido se convierte en un egreso urinario elevado y fijo (insuficiencia renal de egreso reducido a insuficiencia renal de egreso elevado), pero por lo regular no existen cambios en la velocidad a la que aumentan en la sangre el nitrógeno ureico o la creatinina.

Tratamiento

Si no existe respuesta a la sobrecarga inicial de líquidos o a la carga de manitol, el volumen de líquido que se administre debe disminuirse de manera ostensible y la cantidad administrada debe relacionarse con el volumen de orina y las pérdidas insensibles. Es necesaria la evaluación oportuna de la tasa de incremento de creatinina sérica y del nitrógeno ureico sanguíneo y de las concentraciones de electrólitos para establecer los criterios para el posible uso de la diálisis. Hay algunos datos de que el uso de sobrealimentación puede ser benéfico tanto para reducir la necesidad de diálisis como para disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad. Manteniendo la regulación adecuada del volumen de líquidos administrados, se pueden utilizar soluciones de glucosa y de aminoácidos esenciales para proporcionar 30 a 35 kcal/kg para corregir o reducir la gravedad del estado catabólico que acompaña a la necrosis tubular aguda.

El potasio sérico o plasmático deberá vigilarse en forma estrecha y realizar ECG en serie para asegurar la identificación oportuna de hiperpotasemia. Este trastorno puede tratarse con: 1) administración intravenosa de bicarbonato sódico; 2) Kayexalate, 25 a 50 g (con sorbitol), por vía oral o por enema; 3) glucosa intravenosa e insulina, y 4) administración intravenosa de calcio para prevenir la irritabilidad cardiaca.

La diálisis peritoneal o la hemodiálisis deberán usarse según sea necesario para evitar o corregir la uremia, la hipocalcemia o la sobrecarga de líquidos. La hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal aguda se puede efectuar ya sea de manera intermitente o continua (con técnicas de hemofiltración arteriovenosas o venovenosas). El acceso vascular se obtiene por medio de catéteres transcutáneos. Las técnicas de diálisis continua permiten un manejo más fácil en muchos pacientes hemodinámicamente inestables en unidades de cuidados intensivos.

Pronóstico

La mayor parte de los casos son reversibles en 7 a 14 días. Puede observarse daño renal residual, en particular en los pacientes de edad avanzada.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POSRENAL

Los trastornos que se presentan en el cuadro 34–1 comprenden principalmente los que necesitan diagnóstico urológico e intervención terapéutica. Después de la cirugía de la región inferior del abdomen, deberá considerarse la obstrucción uretral o ureteral como causa de insuficiencia renal aguda. Las causas de obstrucción uretral bilateral son: 1) afección neoplásica peritoneal o retroperitoneal con masas o nódulos; 2) fibrosis retroperitoneal; 3) formación de cálculos, y 4) interrupción traumática o posquirúrgica. En el caso de un riñón único, los cálculos ureterales pueden producir obstrucción completa del aparato urinario e insuficiencia renal aguda. Una causa frecuente de insuficiencia renal es la obstrucción uretral o del cuello de la vejiga, en especial en los hombres de edad avanzada. Los desgarros uretrales a consecuencia de traumatismo se describen en el capítulo 18.

Cuadro clínico

A. Signos y síntomas

A menudo pueden presentarse dolor e hipersensibilidad renales. En el caso de una lesión ureteral durante la cirugía, con extravasación urinaria concurrente, puede perderse orina a través de la herida. Puede observarse edema debido a sobrehidratación. El íleo a menudo se presenta acompañado de distensión abdominal y vómito.

B. Datos de laboratorio

Por lo general, el examen de orina no es útil. Cuando es posible obtener un gran volumen de orina mediante cateterización, puede ser diagnóstico y terapéutico para la obstrucción de la porción inferior del aparato urinario.

C. Datos radiológicos

En la urografía intravenosa, suele haber muy poca visualización. El gammagrama renal puede mostrar extravasación de orina o, en casos de obstrucción, retención del radioisótopo en la pelvicilla renal. Los gammagramas renales son útiles en la obstrucción aguda pero no en la crónica. El ultrasonido con frecuencia revela un sistema colector superior dilatado con deformidades características de hidronefrosis.

D. Exploración instrumental

La cistoscopia y la cateterización uretral retrógrada demuestran la obstrucción ureteral.

Tratamiento

Para una descripción más amplia de las lesiones ureterales véase capítulo 18. ■

REFERENCIAS

Amend WA: Pathogenesis of hepatorenal ssyndrome. *Trans Proc* 1993;**25**:1730.

Bonventre JV: Mechanisms of ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 1993;**43**:1160.

Golper TA: Indications, technical considerations and strategies for renal replacement therapies in the intensive care unit. *J Intensive Care Med* 1992;**7**:310.

Maliakkal RJ, Bistrian BR: Nutritional support of ICU patients with acute renal failure. *J Crit Illn* 1992;**7**:1261.

Mathew A, Berl T: Hypovolemia and renal failure: Specific clinical settings. *J Critical Illness* 1989;**4**:91.

Odeh M: Mechanisms of disease: The role of reperfusion induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med* 1991;**324**:1417.

Reusch JJ, Anderson RJ: When acute reenal failure complicates-cardiac disease. *J Crit Illness* 1990;**5**:108.

Smithies MN, Cameron JS: Can we predict outcome in acute renal failure? *Nephron* 1989;**51**:297.

Toback FG: Regeneration after acute tubular necrosis. *Kidney Int* 1992;**41**:226.

Turney JH et al.: The evolution of actute renal failure, 1956–1988. *Q J Med* 1990;**74**:83.

Wish JB, Mortiz CE: Preventing radiocontrast–induced acute renal. *J Crit Illness* 1990;**5**:16.

35

Insuficiencia renal crónica y diálisis

William J. C. Amend, Jr., MD y Flavio G. Vincenti, MD

En la insuficiencia renal crónica, la disminución de la eliminación de algunos solutos que se excretan principalmente por el riñón, origina su retención en los líquidos corporales. Estos solutos son productos finales del metabolismo de sustancias exógenas (por ejemplo, alimentos) o endógenos (por ejemplo, catabolismo tisular). Los indicadores más comunes de insuficiencia renal son el nitrógeno de la urea sanguínea (BUN) y la creatinina sérica. Sin embargo, el aumento notable del primero puede depender de causas no renales como hiperazoemia prerrenal, hemorragia gastrointestinal o ingestión elevada de proteínas. Puede utilizarse la eliminación de creatinina como una medida razonable del índice de filtración glomerular (IFG).

La insuficiencia renal puede clasificarse como aguda o crónica dependiendo de la rapidez de inicio y del curso subsiguiente de la azoemia. Un análisis basado en el desarrollo agudo o crónico de la insuficiencia renal es importante para el entendimiento de las adaptaciones funcionales, mecanismos de enfermedad y terapéutica final. En ciertos casos particulares, a menudo es difícil establecer la duración de la insuficiencia renal. Una historia clínica que indica hipertensión previa o datos radiológicos como riñones pequeños y contraídos, favorecen un proceso más crónico. Ciertas formas de insuficiencia renal aguda tienden a evolucionar a insuficiencia renal crónica irreversible. Para una descripción de la insuficiencia renal aguda, véase el capítulo 34.

La incidencia de insuficiencia renal crónica como enfermedad terminal es de 160 casos por un millón de habitantes al año. Estos pacientes requieren diálisis crónica, trasplante renal o ambos, como terapéutica de sustitución renal. Los criterios de aceptación médica para diálisis y trasplante son estrictos. El trastorno se presenta en todos los grupos de edad. La gravedad y la rapidez del desarrollo de la uremia es difícil de predecir. El uso de diálisis y trasplante se expande con rapidez en todo el mundo. En la actualidad, más de 130 000 de estos pacientes se tratan con diálisis en Estados Unidos. Se observa una tendencia al aumento en la incidencia de ancianos con esta enfermedad en ambos grupos de tratamiento.

Antecedentes

Hay varias causas de disfunción renal progresiva que conducen a la etapa final o insuficiencia renal terminal. Bright, en el comienzo del siglo XIX, describió a diversos pacientes que presentaban edema, hematuria, proteinuria y finalmente fallecían. El análisis químico del suero de dichos enfermos llamó la atención sobre la retención de compuestos de nitrógeno no proteíco (NNP) y estableció la relación entre esto y los datos clínicos de uremia. Si bien el estado patológico de la uremia se describió en detalle en los años posteriores, no se logró aumentar la esperanza de vida en una buena cantidad de pacientes sino hasta que se tuvo la posibilidad de diálisis renal crónica y trasplante renal a partir de 1960 a 1970.

Etiología

Numerosos trastornos acompañan a las nefropatías en etapa terminal. Ya sea un proceso renal primario (por ejemplo: glomerulonefritis, pielonefritis, hipoplasia congénita) o uno secundario (por ejemplo, un riñón afectado por un proceso general como la diabetes sacarina o el lupus eritematoso) puede constituir el origen. Las alteraciones fisiológicas sobreimpuestas secundarias a deshidratación, infección o hipertensión fungen con frecuencia como "la gota que derramó el vaso" y llevan al paciente en situación limítrofe a una uremia clínica descompensada.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Son frecuentes síntomas tales como prurito, malestar general, debilidad, negligencia, pérdida de la libido, náuseas y fátiga fácil, que representan molestias generales de este trastorno crónico. Suele haber un antecedente familiar importante de enfermedad renal. La falta de crecimiento es un problema primario en pacientes preadolescentes. Pueden coincidir síntomas de trastornos multisistémicos (por ejemplo: erupciones cutáneas, pericarditis y artritis en lupus eritematoso). La mayoría de los pacientes con insuficiencia renal tiene presión arterial alta, secundaria a sobrecarga de líquidos y a sobrehidratación. En ocasiones, la hiperreninemia agrava la hipertensión. Sin embargo, la presión arterial puede ser normal o baja si hay tendencia marcada a perder sales (por ejemplo, en la enfermedad medular quística). El pulso y la frecuencia respiratoria son rápidos a causa de la anemia y de la acidosis metabólica. Es habitual que se encuentren manifestaciones clínicas como son: hedor urémico, pericarditis, datos neurológicos de asterixis, alteraciones mentales y neuropatía periférica. El riñón palpable sugiere una enfermedad poliquística. El examen oftalmoscópico puede mostrar retinopatía hipertensiva o diabética. Las alteraciones que afectan la córnea han sido relacionadas con enfermedad metabólica (por ejemplo: enfermedad de Fabry, cistinosis).

B. Datos de laboratorio

1. **Composición de la orina:** La variación del volumen de orina depende de la gravedad y el tipo de enfermedad renal. Desde el punto de vista cuantitativo, cantidades normales de agua y sal pueden perderse en la orina asociadas con formas de enfermedad poliquística o intersticial. Sin embargo, el volumen de orina suele ser bastante bajo cuando el IFG es menor del 5% del normal. Las pérdidas diarias de sal se vuelven más fijas y, si son bajas, poco después ocurre un estado de retención de sodio. La proteinuria puede ser variable; pero con frecuencia no es excesiva cuando se reduce intensamente el IFG.
2. **Estudios de la sangre:** La anemia es la regla pero el hematócrito puede estar normal en la enfermedad poliquística. La disfunción plaquetaria o la trombastenia se caracterizan por tiempo de sangrado anormal. La cuenta plaquetaria y el tiempo de protrombina son normales.

   Cuando el IFG disminuye a menos de 30 mL/min, se presentan varias anomalías de los electrólitos séricos y del metabolismo mineral. La reducción progresiva de los depósitos corporales de amortiguadores y la incapacidad para eliminar ácidos en cantidades titulables origina acidosis progresiva caracterizada por disminución del bicarbonato sérico e hiperventilación respiratoria compensadora. La acidosis metabólica de la uremia se acompaña de una diferencia de aniones normal, hipercloremia y normopotasemia. No suele haber hiperpotasemia a menos que el IFG sea menor de 5 mL/min o haya trastornos que predispongan a un aumento del potasio sérico (es decir, enfermedades intercurrentes acompañadas de aumento del catabolismo o acidosis aguda). Los pacientes con enfermedades renales intersticiales, nefropatía por gota y nefropatía diabética pueden presentar acidosis metabólica hiperclorémica con hiperpotasemia (acidosis tubular renal, tipo IV) incluso cuando el IFG es mayor de 30 mL/minuto. La acidosis y la hiperpotasemia son desproporcionadas para el grado de insuficiencia renal y se relacionan con una disminución de la secreción de renina y aldosterona. Múltiples factores originan un aumento del fosfato sérico y disminución del calcio sérico. Hay hiperfosfatemia como consecuencia de la menor eliminación de fosfato por el riñón. En los pacientes urémicos se reduce el apetito y, por tanto, la ingesta en calcio. Además, la actividad de la vitamina D está disminuida por la reducción de la conversión renal de vitamina D_2 en D_3 activa. Estas alteraciones originan hiperparatiroidismo secundario con alteraciones esqueléticas de osteomalacia y osteítis fibrosa quística. Con frecuencia están elevados los valores de ácido úrico en forma secundaria a la excreción renal reducida, pero rara vez originan cálculos o gota.

C. Datos radiológicos

Los pacientes con función renal disminuida no deben someterse de manera rutinaria a estudios de contraste. Se puede tener información diagnóstica importante mediante el empleo de ultrasonografía. La sonografía renal es útil para determinar el tamaño renal, el grosor de la corteza y localizar el tejido al efectuar la biopsia renal transcutánea. Las radiografías de los huesos pueden mostrar retraso del crecimiento, osteomalacia (raquitismo renal) u osteítis fibrosa. Puede haber calcificaciones en los tejidos blandos.

D. Biopsia renal

En general, las biopsias renales no aportan gran informaicón excepto fibrosis intersticial no específica y glomeruloesclerosis. Puede haber cambios vasculares notables que consisten en el engrosamiento de la capa media, fragmentación de las fibras elásticas y proliferación de la íntima, los cuales pueden resultar secundarios a la hipertensión urémica o pueden deberse a nefroesclerosis arteriolar primaria. Las biopsias transcutánea o abiertas en riñones enjutos en etapa terminal se relacionan con altos índices de morbilidad, en particular por hemorragias. No obstante, si aún es normal el tamaño del riñón, la biopsia de éste puede ser diagnóstica. También estará indicado el examen apropiado mediante microscopia de luz, inmunofluorescente y microscopia electrónica.

Tratamiento

Debe ofrecerse el tratamiento conservador hasta que se vuelva imposible para los pacientes continuar gozando de sus estilos personales de vida. El tratamiento cvonservador incluye restricción de las proteínas (0.5 g/kg/día), potasio y fósforo de la dieta, así como el mantenimiento de un equilibrio estricto de sodio en la dieta para que no haya ni depleción ni acumulación del mismo. El uso de bicarbonato puede ser de utilidad cuando ocurre acidemia leve a moderada. Actualmente puede tratarse la anemia con eritropoyetina recombinante. La prevención de una posible osteodistrofia urémica, requiere atención estrecha al equilibrio del calcio y del fósforo; quizá se necesiten antiácidos que retienen fosfato y administrar calcio o vitamina D para conservar el equilibrio. Sin embargo, debe tenerse extremo cuidado en este tratamiento, porque si el producto Ca × P es mayor de 65 mg/dL, pueden producirse calcificaciones metastásicas.

A. Diálisis peritoneal crónica

Ésta es electiva o cuando las circunstancias (por ejemplo, no hay acceso vascular disponible) prohíben la hemodiálisis crónica. Pueden usarse sondas blandas mejoradas (de Tenckhoff) para lavados peritoneales. En comparación con la hemodiálisis, las moléculas pequeñas (como la creatinina y la urea) se depuran con menos eficacia que las moléculas más grandes (vitamina B_{12}); pero puede lograrse un tratamiento excelente. Ya sea que se utilice un tratamiento intermitente de tres veces a la semana de diálisis peritoneal continua auxiliada con reciclador (DPCAC) o, si es posible, la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). En esta última, el paciente efectúa de 3 a 5 intercambios diarios con 1 a 2 L de dializado en cada intercambio. Gracias a los avances en tecnología, cada vez es menos frecuente la contaminación bacteriana y la peritonitis.

B. Hemodiálisis crónica

En la actualidad, se practica la hemodiálisis crónica usando membranas semipermeables de diálisis. El acceso al sistema vascular es mediante derivaciones Scribner, fístulas arteriovenosas e injertos. Los dializadores actuales pueden ser del tipo de placas paralelas, de serpentín o del tipo de fibra hueca. Los líquidos en exceso y los solutos corporales pueden eliminarse con facilidad al usar líquidos para diálisis de composición química conocida. Las membranas de alta eficiencia más recientes (flujo alto) están sirviendo para reducir el tiempo de tratamiento con diálisis.

El tratamiento es intermitente, habitualmente 3 a 5 horas por tres veces semanales. El modelo por computadora que usa mediciones de la cinética de la urea permite que se logren prescripciones más precisas de la hemodiálisis. Los tratamientos pueden administrarse en un centro renal, en una unidad satélite o en casa. Los pacientes muy enfermos o aquellos que por cualquier razón no puedan ser entrenados en el uso del equipo con ayudante, requerirán el tratamiento en un centro de diálisis. La diálisis en el hogar es óptima debido a que proporciona un esquema de flexibilidad más grande y suele ser más cómoda y conveniente para el paciente; pero sólo el 30% de la población en diálisis satisface los requerimientos médicos y de entrenamiento para este tipo de tratamiento.

El empleo más diseminado de técnicas de diálisis ha permitido un grado más normal de movilidad del enfermo renal. El tratamiento durante las vacaciones y los viajes de negocios puede ser proporcionado mediante arreglo previo.

Los problemas frecuentes con cualquier tipo de diálisis crónica incluyen infección, síntomas óseos, accidentes de la técnica, anemia persistente y trastornos psicológicos. La morbilidad relacionada con la aterosclerosis a menudo se presenta en el tratamiento a largo plazo. La nefrectomía bilateral debe evitarse debido a que aumenta los requerimientos transfusionales del enfermo sujeto a diálisis además de la morbilidad concomitante y el riesgo de mortalidad del procedimiento. La nefrectomía en pacientes que se someten a diálisis se realiza en caso de hipertensión refractaria, reflujo con infección y enfermedad poliquística con sangrado recurrente y dolor.

El costo anual oscila desde un promedio de 25 000 U.S. dólares por paciente que recibe la diálisis en su hogar hasta 35 000 a 60 000 U.S. dólares para los enfermos tratados en centros de diálisis, pero la mayor parte de esta cantidad la absorbe la legislación HR–1 (Medicare). Si el paciente no tiene otros trastornos sistémicos (por ejemplo, diabetes), los índices de mortalidad son del 8 al 10%, al año una vez que se instituye el tratamiento de mantenimiento con diálisis. A pesar de estas dificultades médicas, psicológicas, sociales y financieras, la mayoría de los pacientes llevan vidas productivas mientras reciben tratamiento con diálisis.

C. Trasplante renal

Después del desarrollo de las técnicas de inmunosupresión y de compatibilidad genética, los homotrasplantes renales se han vuelto una alternativa aceptable para la hemodiálisis de mantenimiento. Hoy en día, se observan mejores resultados en trasplantes por el desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores (ciclosporinas y preparados monoclonales antilinfocitos). La gran ventaja del trasplante es el restablecimiento de las funciones corporales casi normales y constantes, al igual que la química, sin diálisis intermitente. La dieta puede ser menos restrictiva. Las desventajas incluyen la supresión de la médula ósea, sensibilidad a la infección, hábito corporal cushingoide y la inseguridad psicológica del futuro del homoinjerto. La mayor parte de las desventajas del trasplante está relacionada con los medicamentos (azatioprina y corticosteroides) los cuales se administran para contrarrestar el rechazo. Los problemas posteriores con el trasplante incluyen las enfermedades recidivantes en el riñón que se trasplantó. La infección genitourinaria parece ser de menor importancia si las complicaciones urinarias estructurales (por ejemplo, el escurrimiento) no ocurren.

Los centros de nefrología, con la íntima cooperación entre el personal médico y quirúrgico, intentan emplear estas alternativas de diálisis y trasplante de una manera integrada.

Para una revisión más detallada, véase el capítulo 36. ■

REFERENCIAS

Amend W: Kidney transplant revisited. (Editorial.) *West J Med* 1990;**152**:711.

Berger EE, Lowrie EG: Mortality and the length of dialysis. *JAMA* 1991;**265**:209

Hakim RM: Assesing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1990;**37**:882.

Jacobson HR: Chronic renal failure: Pathophysiology. *Lancet* 1991;**338**:419.

Khanna R, Nolph KD: The physiology of peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 1989;**9**:504.

Klahr S: Chronic renal failure: Management. *Lancet* 1991; **338**:423.

Pollack CA et al.: Continuous ambulatory peritoneal dialysis: Eight years of experience at a single center. *Medicine* 1989;**68**:293.

Sherrard DJ et al.: The spectrum of bone disease in endstage renal failure: An evolving disorder. *Kidney Int* 1993;**43**:436.

Suranyi MG, Hall BM: Current status of renal transplantation. *West J Med* 1990;**152**:687.

US Renal Data System 1991 Annual Data Report. [Excerpts] *Am J Kidney* 1991;**18(Suppl 2)**:1.

36

Trasplante renal

Peter N. Bretan, Jr, MD y Edmund C. Burke, MD

El trasplante renal se vuelve cada vez más el procedimiento de elección y la mejor estrategia por la relación costo–beneficio en el tratamiento de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Si bien los avances más importantes en diálisis y trasplante renal se han hecho apenas en los últimos 10 años, el conocimiento actual apoya con fuerza la noción de que el trasplante renal exitoso se relaciona con una mejoría notable de la calidad de vida y con una reducción importante de la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad renal terminal (Mathur, Bretan y Tomlanovich, 1994). Mucho ha cambiado en los últimos 10 años, durante lo que se llama la era de la ciclosporina. Hoy día, se realizan más de 10 000 trasplantes renales al año en Estados Unidos. Es muy probable que este número aumente, pero lo más importante es que se espera que mejoren aún más los altos índices de éxito actuales, conforme se avance en la preservación y en el desarrollo de formas más específicas de inmunosupresión. En la Universidad de California, San Francisco (UCSF), se han realizado más de 4300 trasplantes renales. Una revisión de esta experiencia demuestra múltiples avances recientes. Gran parte de la filosofía de los autores respecto del tratamiento médico y quirúrgico de los candidatos a trasplante renal evolucionó a partir de esta experiencia, así como de la de otros grandes centros y se resume aquí.

SELECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS PACIENTES RECEPTORES

Las causas de insuficiencia renal en Estados Unidos incluyen: diabetes, 36% nefroesclerosis hipertensiva, 30%, glomerulonefritis crónica, 24%, y enfermedad renal poliquística autosómica dominante en 12% de los casos (datos de HCSF). Entre los pacientes con insuficiencia renal crónica en edad pediátrica (< 18 años de edad), las principales causas son los trastornos urológicos congénitos (hidronefrosis con obstrucción o atrofia congénita) que ocasionan hasta el 45% de los casos (McEnery y cols., 1992). Si bien no hay categorías de pacientes que se consideren intrasplantables, estos últimos pacientes tienen una mayor morbilidad y mortalidad postrasplante. Hoy día hay pocas contraindicaciones absolutas para trasplante renal, además de infecciones y cáncer activos. La mejoría en los injertos y en la esperanza de vida de los pacientes originó políticas menos restrictivas en cuanto a la determinación de los candidatos para trasplante renal. En general, la edad límite superior para considerar la opción de trasplante es de 70 años; sin embargo, todas las decisiones deben individualizarse y es posible que los pacientes con una esperanza de vida menor de cinco años deban mantenerse en diálisis. La determinación de los candidatos a trasplante depende de la identificación de factores de riesgo que se relacionen con una mayor mortalidad y pérdida del injerto. Los siguientes factores de riesgo definen a los pacientes de alto riesgo que requieren estudios específicos o tratamientos que ayuden a valorar si son candidatos.

A. Estado cardiaco

Los candidatos potenciales a trasplante con altos riesgos de enfermedad arterial coronaria (EAC), como los pacientes con antecedentes de EAC, ancianos o diabéticos, deben someterse a arteriografía coronaria (Steinmuller, 1983). Los estudios no invasivos como la ultrasonografía doppler son útiles, aunque esta prueba no es confiable para diferenciar entre los pacientes con enfermedad corregible por cirugía de aquellos con alto riesgo de mortalidad o lesiones incorregibles (Philipson y cols., 1986). En el primer grupo, el riesgo de mortalidad se reduce de manera importante si la cirugía de derivación se realiza con éxito (Brown y cols., 1983).

B. Enfermedad maligna

La enfermedad maligna activa es una contraindicación absoluta para trasplante renal, pues el uso de los medicamentos inmunosupresores fomentará el crecimiento de metástasis microscópicas. El periodo de espera seguro para trasplante después de la extracción quirúrgica de tumores sólidos varía y depende del grado y etapa del tumor al momento de la presentación y del riesgo asociado de metástasis subsecuentes. Estos tiempos de espera van de un periodo de 1 a 2 años

Cuadro 36–1. Tumores pretrasplante con índices bajos de reincidencia

Tipo	N	Índice de reincidencia (%)	Muertes
Incidental			
Renal	59	0(0)	0
Testicular	34	1(3)	0
Cérvix	59	3(5)	2
Tiroides	39	3(8)	1
Linfoma	29	3(10)	2

Cuadro 36–2. Tumores pretrasplante con índices intermedios de reincidencia

Tipo	N	Índice de reincidencia (%)	Muertes
Útero	19	2(11)	2
Wilms	61	10(16)	8
Colon	38	8(21)	5
Próstata	21	5(21)	1
Mama	64	16(25)	13

para tumores con bajo potencial metastásico hasta 5 a 6 años para pacientes de alto riesgo. Los riesgos específicos se determinaron a partir de los datos del Registro de tumores y trasplantes de 1993 (cuadros 36–1 a 36–3) (Penn, 1993). Según Penn, la mayoría de las recidivas después del trasplante ocurre en los siguientes dos años (figura 36–1). El trasplante puede realizarse con seguridad después de la resección del tumor si hay un seguimiento adecuado para determinar si el riesgo de metástasis subsecuentes o reincidencia de la enfermedad es aceptable.

A los pacientes con insuficiencia renal con un nódulo prostático, elevación del antígeno prostático específico (APE > 3.0 ng/mL) o antecedentes de cáncer prostático de bajo grado (etapa A1), debe realizárseles una biopsia de próstata por sextantes antes del trasplante renal. Los pacientes con APE mayor de 10 ng/mL o biopsia positiva (superior a la etapa A1) se descartan de la posibilidad de trasplante.

C. Infección

La infección activa es una contraindicación absoluta para los trasplantes. En infecciones de vías urinarias (IVU), es importante distinguir entre colonización bacteriana y verdadera penetración tisular de las bacterias como se observa en cistitis, pielonefritis y prostatitis. En estos casos, las bacterias pueden tratarse de manera adecuada con una sonda de Foley de tres vías e irrigaciones de antibióticos a vejiga junto con antibióticos sistémicos antes que se abra la vejiga durante el trasplante renal. Ante cualquier duda acerca de la causa de IVU reincidentes en un candidato potencial a trasplante, se requiere una evaluación urológica completa antes del trasplante renal.

Se considera a los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) como portadores de una infección activa, lo cual impide el trasplante en todos los casos a causa del desarrollo subsecuente de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

D. Enfermedad sistémica y metabólica

La hepatitis viral (antigenicidad de hepatitis B y anticuerpos C positivos) se relaciona con un aumento de 2 a 3 veces en la morbilidad y mortalidad secundario a cirrosis progresiva. A pesar de esta contraindicación relativa, el trasplante puede justificarse si no hay evidencia bioquímica de disfunción hepática; debe obtenerse el consentimiento con información previa por la posibilidad de problemas futuros. De manera similar, se requiere una valoración cuidadosa e individualizada de la actividad y extensión de las enfermedades sistémicas tales como enfermedad de Fabry, cistinosis, vasculitis, lupus eritematoso diseminado, amiloidosis y oxalosis antes de que se tome la decisión final del trasplante. El objetivo básico para realizar un trasplante se sustenta en el juicio general de que los beneficios exceden los riesgos relativos de las complicaciones subsecuentes.

E. Trastornos gastrointestinales

Los pacientes con úlcera péptica activa deben tratarse de manera apropiada; el proceso debe corregirse por completo antes del trasplante. Se realiza una endoscopia justo antes del trasplante si hay sospecha de enfermedad acidopéptica y, si es necesario, se pospone el trasplante. Las anomalías de vías digestivas bajas, sugeridas por síntomas o evacuaciones con sangre oculta, pueden requerir enema con diatrizoato de sodio (Hypaque) o colonoscopia para detectar enfermedad inflamatoria intestinal o cáncer oculto. Se vigila muy de cerca al paciente después del trasplante si hay antecedentes de diverticulitis.

F. Anomalías de las vías genitourinarias

Los pacientes con antecedentes de disfunción urológica o IVU reincidentes deben someterse a cistouretrograma de micción para descartar reflujo vesicoureteral y valorar la función de las vías urinarias bajas. Si existe orina residual posmicción importante, puede requerirse una cistouretrometría (perfil urodinámico) para descartar vejiga espástica u obstrucción del cuello de la vejiga, esfinteriana o uretral. El reflujo vesicoureteral mayor de grado 3 (hidronefrosis) puede requerir nefrectomía bilateral. Cuando existe reflujo

Cuadro 36–3. Tumores pretrasplante con índices altos de reincidencia

Tipo	N	Índice de reincidencia (%)	Muertes
Vejiga	42	11(26)	4
Sarcomas	14	4(28)	2
Melanoma	20	6(30)	6
Renal sintomático	169	51(30)	39
Cutáneo no melanomatoso	79	49(62)	1
Mieloma	8	7(88)	7

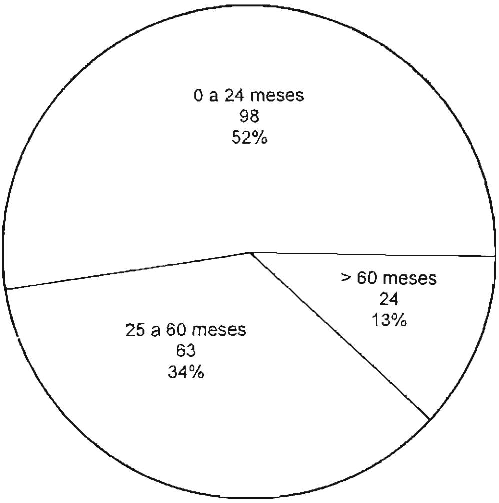


Figura 36–1. Reincidencias tumorales en relación con el tiempo de tratamiento pretrasplante. Se muestran tres tiempos de espera diferentes con la proporción relativa de pacientes que desarrolló reincidencia del cáncer después del trasplante renal. Nótese que entre mayor es la espera, menos es la probabilidad de que recurra el tumor. (Modificada con autorización de Penn I: Trasplant Tumor Registry 1993 [véase referencia 7]).

de alto grado (> 3) junto con una vejiga pequeña y poco distendible, se necesita aumento del volumen vesical para crear un reservorio urinario de baja presión. En ocasiones, se usan conductos ileales para el drenaje urinario del trasplante renal cuando la vejiga no es reparable o útil y los resultados que se han obtenido son aceptables (MacGregor y cols., 1986; Hatch y cols., 1993); sin embargo, el aumento de la vejiga permite una mejor calidad de vida. Además, la derivación urinaria en hombres se relaciona con una incidencia de 20% de piocistitis subsecuente. Se usan reservorios urinarios continentes internos hechos con una parte de estómago, íleon o colon para aumentar el volumen vesical. Cada método tiene complicaciones inherentes y específicas (Gold y cols., 1992) y, recientemente se cuestiona su uso rutinario (Churchill y cols., 1992). Desde hace poco, se emplea la dilatación del uréter nativo para aumentar la vejiga. El procedimiento de ureterocistoplastia nativa de aumento se emplea en vejigas neurogénicas como preparación para el trasplante (Koyle y cols., 1994). Como con frecuencia se requiere nefrectomía en la pielonefritis recidivante por el alto grado de reflujo que se presenta con la vejiga neurogénica, este procedimiento parece ideal para estos procesos patológicos, pues evita las complicaciones que ocurren cuando se usan elementos del sistema digestivo.

G. Obstrucción urinaria distal

En ocasiones, se corrigen las estenosis uretrales incompletas y la hipertrofia prostática con cirugía después del trasplante. La producción postrasplante de orina en estos pacientes, que con frecuencia tuvieron insuficiencia renal anúrica en el pasado, disminuye la incidencia de contracción del cuello de la vejiga y la subsecuente estenosis. Además, si bien la recuperación total de la función del constrictor después del trasplante puede tomar tiempo, se logra en la mayoría de los casos. Durante este periodo de adaptación, el paciente debe mantenerse con sondeo limpio intermitente o con sondeo suprapúbico.

H. Enfermedad renal quística adquirida (ERQA) y riesgo de carcinoma de células renales (CCR)

Se sabe que la insuficiencia renal crónica es un factor de riesgo importante en el desarrollo de ERQA y CCR (Sasagawa, Terasawa y Sekino, 1992; Bretan y cols., 1986). La ERQA es un estado bilateral premaligno; hasta el 45% de los casos de este trastorno se desarrolla en pacientes con insuficiencia renal por más de tres años. De los pacientes que lo presentan, el 20% desarrolla tumores renales, con un índice total de metástasis del 1 al 2 por ciento. Se usa la ultrasonografía como base para detectar CCR pretrasplante en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Esta detección se realiza en pacientes con un factor de alto riesgo (dolor en flancos, antecedentes de masas renales o hematuria visible) o en aquellos con dos (los que sean) factores de riesgo moderado (ERQA con aumento de tamaño, más de cuatro años de diálisis, género masculino o masa renal dudosa, Levine, 1992). Las masas renales dudosas deben seguirse de manera periódica con estudios radiológicos (se prefiere la TC) y las masas renales bien establecidas deben extirparse mediante nefrectomía radical.

I. Diálisis peritoneal (DP)

Los catéteres para DP se extraen en la mayoría de los pacientes receptores de trasplantes provenientes de familiares vivos justo después de que se complete la operación, durante la misma anestesia. Se pospone la extracción del catéter en la mayoría de los que recibieron riñones de cadáver, en especial en aquellos con retraso en la función del injerto o en aquellos con factores de alto riesgo inmunitario. Si se requiere DP, hay que realizarla de inmediato en el posoperatorio. Una vez que retorna la función renal, el catéter de DP se extrae sin dificultad (1 a 8 semanas después de la operación y con frecuencia bajo anestesia local).

J. Nefrectomía bilateral pretrasplante de riñones nativos

Rara vez se requiere este tipo de nefrectomía. Las indicaciones habituales son: pielonefritis, hipertensión mediada por renina sin control medicamentoso posible, enfermedades malignas y síndrome nefrótico. En pacientes seleccionados, los riñones que causan hipertensión pueden extraerse mediante embolización inducida durante la angiografía transcutánea. Otras indicaciones menos frecuentes son riñones poliquísticos muy grandes y enfermedad inmunitaria activa. El acceso más directo es mediante incisión subcostal anterior, si bien los riñones pequeños pueden extraerse por vía dorsal. En pacientes con grado alto de reflujo vesicoureteral bilateral, se realiza una valoración minuciosa de la vejiga para determinar si ésta necesita algún aumento. De requerirse, el procedimiento de elección es el uso de los dos uréteres nativos dilatados, como injertos vascularizados para el aumento. La disponibilidad de la eritropoyetina sintética (EPO) disminuye la validez de los viejos argumentos para dejar riñones nativos problemáticos y sintomáticos en su lugar.

K. Nefrectomía del trasplante de un injerto incompatible

En pacientes que van a someterse a retrasplante, con frecuencia no se requiere extirpar un injerto incompatible, fallido y con rechazo crónico, pero asintomático, si el sitio contralateral puede usarse como sitio de implante. El pronóstico en los pacientes con retrasplante se relaciona en gran medida con el tiempo en el cual se perdió el primer injerto. Si la pérdida es secundaria a rechazo en los primeros seis meses tras el primer trasplante, el índice de éxito disminuye mucho, en comparación con los que pierden el riñón después de seis meses del trasplante inicial. Las indicaciones para la nefrectomía de un injerto incompatible incluyen: rechazo agudo junto con diálisis, fiebres, hematuria visible, mialgias por inflamación y reacción sistémicas, malestar, dolor en el injerto, infección e hipertensión incontrolada. La nefrectomía subcapsular del injerto incompatible es el método más seguro para prevenir lesiones a vasos iliacos.

SELECCIÓN DE LOS DONADORES

Tipos de donadores

A. Donadores vivos familiares (DVF)

El donador potencial debe estar exento de cualquier situación que pueda aumentar el riesgo de alguna complicación transoperatoria, disminuir la función del riñón restante o cambiar su calidad de vida previa. Los donadores familiares en línea directa vivos permiten índices de éxito mucho mayores en el trasplante renal que los donadores cadáver. Cuando se siguen políticas estrictas para elegir sólo donadores médicamente convenientes, los estudios a largo plazo de estos pacientes (hasta 45 años de seguimiento) demuestran de manera consistente que la donación puede realizarse con morbilidad perioperatoria aceptable, sin compromiso renal y con mortalidad perioperatoria insignificante (Dunn y cols., 1986; Torres, Offord y Anderson, 1987; Bohannon, Norman y Barry, 1987; Williams, Oler y Jorkasky, 1986; Narkun–Burgess y cols., 1993).

La vida media actual de los aloinjertos en trasplantes de DVF es superior en cinco años o más a la de trasplantes de donadores cadáver (13.4 contra 8.2 años) (Yuge y Burges, 1992). Los receptores de trasplantes de DVF, con mal acoplamiento HLA (un haplotipo) y tratados con ciclosporina, disfrutan de la misma esperanza de vida para el paciente y el injerto, que los receptores de trasplante de DVF con HLA idéntico (dos haplotipos o haploidénticos) (Leivestad y cols., 1986). Por tanto, los DVF son una fuente importante y valiosa de trasplante no sólo por los resultados superiores, sino también por la falta creciente de órganos de cadáver.

B. Donadores vivos no familiares (DVNF)

Cada vez se usan más los DVNF como un método importante para superar la escasez de órganos; los reportes publicados de la esperanza de vida del injerto a un año en los receptores va del 83 al 93 por ciento. Sin embargo, no se han establecido bien los estándares para elegir a los donadores. En algunos países subdesarrollados, los médicos usan riñones de extraños a los que se les paga por su donación; en estos casos se informa una esperanza de vida baja de los pacientes donadores (71 al 85% al año del trasplante), así como del injerto (63 al 82% al año). Además, hubo cinco casos de transmisión de VIH a los pacientes receptores en esta población en estudio (Daar y Sells, 1990). Por tanto, la comercialización abierta de órganos humanos y su trasplante son inaceptables. Los DVNF sólo deben considerarse cuando sea conveniente desde el punto de vista médico y ético. Es aceptable desde el punto de vista médico si se obtienen mejores resultados que con un trasplante renal de cadáver. Es éticamente apropiado si existe una relación perdurable entre el receptor y el donador, como una donación entre esposos. Cualquier falta a estos estándares mínimos en cuanto a los DVNF va en contra del espíritu de altruismo de la donación de órganos y puede ser dañino para todos los aspectos del trasplante renal. Cuando se usan estos criterios, los resultados de los trasplantes de DVNF son aún superiores, tanto para la esperanza de vida del injerto como del paciente, a los de trasplantes de donadores cadáver y son equivalentes a los resultados en trasplantes de donadores vivos familiares. La excelente calidad fisiológica de estos riñones (no hay lesión isquémica ni por la preservación) es uno de los principales factores responsables de estos resultados positivos (Wyner y cols., 1993; Park y cols., 1990; Pirsch, 1990).

C. Donadores cadáver

Éstos no deben tener ninguna enfermedad generalizada que afecte la integridad o la perfusión vascular renal, como hipertensión crónica, diabetes, cáncer (con metástasis potencial importante) o infecciones (Khauli, 1986). En donadores mayores de 60 años de edad o en aquellos con enfermedad sistémica cuestionable (por ejemplo, hipertensión), debe considerarse la opción de una biopsia. Los hallazgos en la biopsia de: glomeruloesclerosis importante (> 10 al 20%), hiperplasia de la íntima, fibrosis intersticial, atrofia tubular o evidencia de coagulopatía intravascular diseminada (CID), vuelven al donador subóptimo o incluso inaceptable. Cualquier miembro de un grupo de alto riesgo para VIH no es un donador aceptable. Se prefiere a los donadores hemodinámicamente estables, con latido cardiaco para prevenir oliguria inducida por hipotensión y la necrosis tubular aguda (NTA) consecuente. Los donadores adultos jóvenes son mucho más resistentes a la NTA y deben hacerse todos los esfuerzos por usar los órganos de los pacientes de este grupo de edad. Los donadores entre 2 y 60 años de edad se relacionan con los más altos índices de éxito. Los donadores menores de dos años pueden usarse de manera exitosa si se instituye inmunoterapia secuencial junto con políticas que disminuyan las diferencias en el tamaño entre donador y receptor. En la UCSF se han usado riñones de donadores pediátricos (< 2 años o < 14 kg), ya sea en bloque (Bretan y cols., 1992) o únicos (Bretan, Banafsche y Garovoy, 1994) con excelentes resultados al adherirse bien a estos protocolos.

Procedimientos para los donadores

A. Pretratamiento para los donadores

Los principios del tratamiento para donadores cadáver son simples pero a veces difíciles de instituir de manera adecuada. Con frecuencia la dificultad aparece en el periodo intermedio en el cual los pacientes con "muerte cerebral" dependientes de ventiladores se somenten a un proceso final de tratamiento neurológico agresivo antes de que se consideren como pacientes con muerte cerebral global irreversible. Durante este tiempo, se restringen los líquidos para prevenir edema cerebral. Además, la mayoría de los pacientes (74%) con patología del SNC aislada desarrolla diabetes insípida (Keogh y cols., 1988), lo que origina diuresis relativa con hipotensión sistémica y daño renal subsecuente. La importancia de la hidratación adecuada y del volumen circulatorio antes de que se extraigan los riñones en los donadores se pone de manifiesto por la gran variabilidad en los índices de NTA en los receptores de todo el mundo (5 a 50%), lo cual refleja que las situaciones de los donadores y el manejo pretratamiento no se han estandarizado como lo están las técnicas de extracción y trasplante.

B. Transfusión sanguínea

Casos pasados demuestran que las trasnsfusiones de sangre al receptor producen un efecto positivo en la esperanza de vida posterior del injerto; sin embargo, en la era de la ciclosporina es evidente que el grado de beneficio de las transfusiones específicas del donador o de terceros depende de la eficacia del régimen inmunosupresivo postrasplante. En la experiencia de los autores, la transfusión sanguínea pretrasplante proveniente de terceros tiene efectos positivos en los receptores que se tratan con ciclosporina y prednisona. Sin embargo, no se notan efectos en los grupos con tratamientos secuenciales mediante inmunosupresión más intensa (Melzer y Salvatierra, 1987). Además, los resultados que obtuvieron investigadores de Houston demuestran que no hay diferencias en el éxito de aloinjertos renales en 200 pacientes receptores trasfundidos, comparados con 100 sin trasfundir (Kerman, 1987: Flechner y cols., 1986; Kahan, 1987).

Además de transmitir hepatitis viral y citomegalovirus, una transfusión sanguínea puede originar sensibilización y hacer menos probable que las pruebas cruzadas sean negativas en receptores potenciales de trasplantes. Por estos motivos, la transfusión sanguínea seguirá manteniendo una función mínima en los futuros protocolos inmunosupresores para los receptores renales de donadores vivos no familiares o cadáver.

C. Correspondencia de los HLA tisulares

La gran correlación positiva entre la coincidencia en la histocompatibilidad para antígenos de los *locus* A, B, y DR y la esperanza de vida de los aloinjertos es ampliamente aceptada en los trasplantes renales de DVF. En los parientes de primer grado (hermanos, padres o hijos) hay una homogeneidad hereditaria coherente para estos complejos de histocompatibilidad antigénica que se ubican en el cromosoma 6; por tanto, la correspondencia de estos *locus* en familiares muy cercanos en muchos casos implica la correspondencia para la mayor parte de todo el cromosoma (haplotipo).

La correspondencia HLA es más difícil en los grupos de donadores cadáver o no familiares a causa de la gran heterogeneidad en estos grupos en comparación con los donadores vivos familiares. Los resultados de lograr la correspondencia de estos *locus* en trasplantes renales de cadáver son menos notables y los efectos clínicos en la esperanza de vida de los aloinjertos es aún controvertida. Centros aislados informan que la influencia de la correspondencia de los antígenos HLA (ABDR) es favorable (Takiff y cols., 1988; Leivestad, Berger y Thorsby, 1992; Ghertson y Terasaki, 1991; Opelz, 1992), mientras otros dicen que no es significativa (Matas y cols., 1990; Hayes y cols., 1993). Sin embargo, ante la experiencia abrumadora, se acepta que los riñones con una correspondencia en seis antígenos (AG) tienen resultados superiores a los que se obtienen con riñones con menor concordancia antigénica (Takemoto, Carnahan y Terasaki, 1990). El programa de 6–AG de la *United Network of Organ Sharing* (UNOS) informa una tasa de sobrevivencia del injerto a un año del 87% con una vida media de 13 años en comparación con una tasa de sobrevivencia del injerto al año del 79% y una vida media de siete años en los controles. Además, hay menos episodios de rechazo en pacientes receptores con una correspondencia de 6–AG.

Los autores analizaron los resultados que obtuvieron con receptores renales de donadores cadáver en los que coincidían 6–AG y otros con correspondencia ABDR para determinar la influencia clínica de la correlación HLA. Se determinaron los resultados en todos los trasplantes renales de cadáver (TRC) que se realizaron (n = 1420) entre enero de 1984 y septiembre de 1992 en la UCSF en la era de la ciclosporina. Los grupos de correspondencia HLA estudiados fueron 6–AG (57), 2–DR (133), 1–DR (418) y O–DR (734). La correspondencia HLA tuvo un impacto inverso sobre los **episodios de rechazo**. La media de los episodios de rechazo por paciente (figura 36–2) tuvo diferencias significativas entre los 6–AG ($p < .008$) y los 2–DR ($p < .03$) al comparar cada uno con los grupos 1–DR y O–DR. En total, en los grupos con correlación HLA hubo un impacto positivo y significativo sobre la esperanza de vida del injerto (figura 36–3). Por lo que, en la experiencia de los autores, los receptores de riñones con correlación de seis antígenos tienen una esperanza de vida del injerto mayor (92% de sobrevivencia del injerto a un año) y mucho menos episodios de rechazo. Estos resultados apoyan los informes previos que recomiendan la continuación del programa nacional obligatorio de acoplamiento de UNOS. La correspondencia DR tiene un efecto positivo en la esperanza de vida del injerto y se relaciona con disminución de los episodios de rechazo; estos datos también son significativos, pero de menor extensión. Sin embargo, la correspondencia DR debe usarse en la utilización de órganos dentro de una misma región. A nivel nacional, el efecto benéfico de una correspondencia inferior a la perfecta (6–AG) desaparece ante el aumento en el tiempo de preservación por intentar la coincidencia entre los receptores y donadores de órganos que se encuentran a gran distancia.

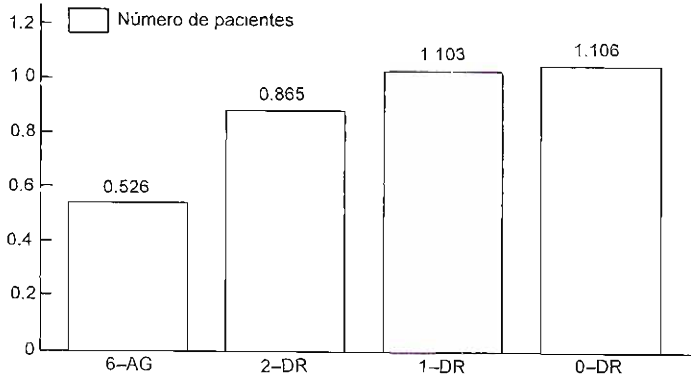


Figura 36–2. Impacto de la correspondencia HLA sobre los episodios de rechazo. Hay una relación inversa significativa entre la correspondencia HLA y los episodios subsecuentes de rechazo. La media del número de episodios de rechazo por paciente es mucho menor en los grupos de correspondencia 6-AG (< 0.008) y 2-DR (< 0.03) en comparación con los grupos de correspondencia 1 + 0DR. UCSF Renal Trasplant Registry Data (N = 1420 riñones de cadáver). Periodo de 1984 a 1992.

Conservación renal extracorpórea

A. Almacenamiento hipotérmico simple y soluciones de irrigación

Los riñones para trasplante pueden almacenarse mediante métodos de conservación tales como almacenamiento frío simple o perfusión pulsátil hipotérmica continua. Estos métodos e indicaciones se han descrito en detalle (Bretan, 1989). El método más empleado es el almacenamiento frío simple (hipotérmico). En este caso, se extraen los riñones del donador y se irrigan de inmediato con solución conservadora fría. En la mayoría de los riñones de donadores vivos, puede usarse una solución extracelular (lactato de Ringer) ya que el tiempo total de isquemia fría es mínimo (1 a 3 h). Tiempos de isquemia fría (TIF) mayores requieren una solución intracelular para prevenir el edema celular, el cual se debe al agua libre que se mueve entre las células. Para contrarrestar este efecto, se usan soluciones de alta osmolaridad. Hoy día, la solución de irrigación para almacenamiento frío más popular es la solución de la Universidad de Winsconsin (UW–1). Desde el advenimiento de la solución UW–1, la conservación hepática mejoró de manera importante. Como el 80% de todos los donadores de órganos son donadores de múltiples órganos combinados (por ejemplo, hígado, riñón y páncreas), la UW1 es ahora la solución para irrigación y conservación preferida en la mayoría de los riñones de cadáver.

B. Perfusión pulsátil

Ésta se emplea sobre todo en los riñones de viabilidad dudosa; sin embargo, su uso se limita a menos del 20% de todos los riñones a causa de las desventajas de transporte y distribución asociadas con la correspondencia de los riñones almacenados y con la compleja maquinaria que se

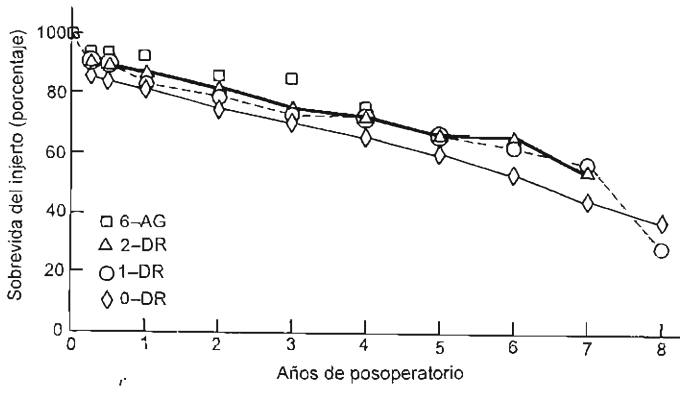


Figura 36–3. Impacto de la correspondencia HLA en la supervivencia del injerto. La correspondencia HLA tiene un impacto positivo e importante en la supervivencia del injerto ($p < .04$). UCSF Renal Trasplant Registry Data (N = 1420 riñones de cadáveres). Periodo de 1984 a 1992.

requiere para esta técnica (Barry y cols., 1980; Gregg y cols., 1986; Halloran y Aprile, 1987).

C. Resultados

La viabilidad es bastante buena con cualquiera de los métodos si el trasplante se realiza antes de las 24 h del TIF. Con tiempos de conservación totales mayores de 48 horas, aumentan de manera importante la incidencia de NTA y de retraso de la función renal. Los riñones con retraso prolongado de la función son susceptibles de episodios de rechazo no diagnosticados, pues no se presentan los parámetros renales clínicos funcionales que normalmente se evalúan, en los riñones que funcionan de inmediato, para valorar y tratar de manera apropiada el rechazo del aloinjerto. En la experiencia de los autores, el trasplante de riñones de cadáver con un tiempo de conservación total menor de 24 h tienen una esperanza de vida del injerto mucho mejor ($p < 0.4$) que los riñones con TIF mayor de 24 h (figura 36–4). Esta experiencia es de la era de la ciclosporina, de 1984 a 1992, y representa la experiencia clínica con 1420 riñones de cadáver. Otros registros mayores confirman esta experiencia con informes en los que la disminución en la esperanza de vida del injerto se relaciona de manera importante con tiempos de conservación prolongados (Opelz, 1986). Se ha hecho un gran progreso en la investigación sobre el desarrollo y la comprensión de nuevas maniobras de conservación durante el almacenamiento frío simple (Bretan y cols., 1991; Bretan, 1994; Bretan, Paul y Sharma, 1992). Es de esperarse que este progreso continuo no sólo disminuya la incidencia de retraso en la función en riñones con conservación subóptima, sino que también se traduzca en un aumento de la esperanza de vida del injerto.

Nefrectomía del donador

Como se mencionó, los mejores resultados en los trasplantes renales se obtienen al usar donadores vivos sanos bien elegidos. Sin embargo, existe una escasez crónica de órganos y el trasplante de donadores cadáver no sólo es una alternativa deseable, sin que, hoy día, es el método de trasplante renal más frecuente (> 70% de todos los trasplantes renales) en Estados Unidos y en el mundo.

A. Donadores vivos

1. **Valoración:** Además de los fundamentos antes descritos, se identifican primero en los donadores vivos potenciales la compatibilidad de grupo ABO, la tipificación de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) óptimos y las pruebas cruzadas serológicas preliminares. Se determina la salud general del donador vivo y, si es aceptable, se cuantifica la función renal. De manera subsecuente, se realizan una urografía excretora y una arteriografía renal para valorar el estado urológico y vascular del donador. Al donador se le deja siempre el mejor riñón. Si ambos riñones son iguales y simétricos, se prefiere para trasplante el riñón izquierdo porque suele tener una vena renal más larga.

   El paciente se hidrata por vía intravenosa toda la noche antes de la operación. Se administran manitol (hasta 25 o 50 g) y bolos de líquidos durante la operación para garantizar una diuresis continua.
2. **Técnica quirúrgica:** Existen múltiples accesos para la nefrectomía de donadores vivos, pero el que más se usa es el extraperitoneal por el flanco con una incisión superior a nivel de la onceava o doceava costilla (Streem y Bretan, 1992). En general, se evitan los riñones con múltiples vasos según la angiografía preoperatoria, pues la mayoría de las personas (> 60%) tiene una sola arteria renal, por lo menos de un lado. Sin embargo, se llegan a encontrar arterias renales bilaterales múltiples y el cirujano del receptor del trasplante debe hacer la reconstrucción durante situaciones hipotérmicas (cirugía en cama fría) para simplificar la anastomosis arterial donador–receptor final *in situ*. Puede revascularizarse de manera lateroterminal la reconstrucción de vasos dobles o triples a la arteria mayor. En general, las arterias pequeñas del polo superior (< 2 mm) pueden sacrificarse, no en cambio las del polo inferior ya que se pone en riesgo el aporte de sangre al uréter.

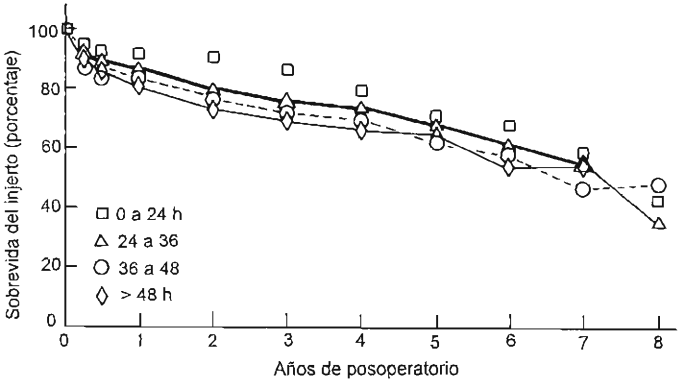


Figura 36–4. Impacto del periodo de isquemia en la sobrevida del injerto. Hay un aumento importante ($p < .04$) en la sobrevida del injerto en riñones trasplantados con un tiempo total de conservación en frío menor de 24 h, en comparación con los que tienen más de 24 h. UCSF Renal Trasplant Registry Data ($N = 1420$ riñones de cadáveres). Periodo de 1984 a 1992.

B. Donadores cadáver

En general, dos médicos independientes asignados por el hospital de referencia declaran la muerte cerebral en el paciente donador. Se obtiene el consentimiento familiar para la donación de órganos. Como la mayoría de los donadores (80%) aportan múltiples órganos, se les extrae el hígado y, a veces, corazón y páncreas al mismo tiempo que los riñones. La recuperación con frecuencia se realiza mediante la combinación de un equipo para corazón y otro para hígado. En ocasiones, hay un equipo especial más para el riñón. Los principios de irrigación inmediata *in situ* no cambian para los donadores exclusivos de riñón; sin embargo, la disección es menos extensa según el hábito del paciente.

Técnica de trasplante

Cualquier fosa iliaca es aceptable para el trasplante. Sin embargo, los vasos iliacos externos derechos son más horizontales con respecto a los otros, lo que facilita la anastomosis, por lo que se prefiere el lado derecho. Se hace una incisión curvilínea en el cuadrante inferior y se exponen los vasos iliacos por vía retroperitoneal.

En general, se realiza primero la anastomosis venosa renal–iliaca de manera terminolateral con monofilamento permanente 5–0. No se requiere heparina. Se aísla y se hace un corte transversal en la arteria iliaca interna para la anastomosis terminoterminal. En hombres con alteración bilateral de las arterias iliacas internas, como en la diabetes, es habitual el desarrollo de impotencia posoperatoria, porque se exacerba la insuficiencia vascular del cuerpo cavernoso. Por tanto, los pacientes con estos factores de riesgo no deben someterse a anastomosis de la iliaca interna. Por estos motivos, los autores prefieren la anastomosis terminolateral de la arteria renal a la arteria iliaca externa.

La ureteroneocistostomía extravesical (en general con la técnica de Gregoir-Lich) es el método preferido para reimplantar el uréter trasplantado. Esta técnica no requiere una gran vesicotomía como en el procedimiento tradicional de reimplante ureteral de Politano–Leadbetter. Además de que es más rápido, el procedimiento de implante de Lich se relaciona con un índice menor de obstrucción.

Cuidados inmediatos pretrasplante y postrasplante

Los cuidados pretrasplante y posoperatorios deben dividirse en quirúrgicos y de inmunosupresión. El tratamiento inmunosupresivo se discute en la siguiente sección.

La valoración quirúrgica preoperatoria se obtiene antes de que el paciente entre en el hospital para un posible trasplante renal de cadáver; consiste en una evaluación extensa del paciente como externo para determinar si es candidato para el trasplante. Se requiere valoración cardiaca en muchos de los pacientes con insuficiencia renal terminal; se realiza primero como valoración en un paciente externo. Se determina la presión venosa central al final del punto más alto del nivel normal para mantener una precarga adecuada (los valores normales van de 1 a 11 cm de agua) y el flujo urinario se reemplaza mililitro por mililitro. Conviene que el flujo urinario sea mayor de 1 mL/kg/h y se usan dosis bajas de dopamina (2 a 3 µg/kg/min) de manera rutinaria. Si se logran estos parámetros y el flujo urinario es bajo, deben tomarse en cuenta factores. La larga conservación en frío o los tiempos de isquemia hipertérmica predisponen a NTA en el periodo posoperatorio inmediato, la cual debe anticiparse. Sin embargo, también deben considerarse problemas técnicos. El estudio de ultrasonido Doppler es la prueba más útil; puede confirmar la permeabilidad de la anastomosis de manera indirecta mediante la determinación del flujo sanguíneo del injerto y de la dilatación ureteral. La sobrecarga de líquidos puede originar edema pulmonar; esta situación puede prevenirse si se da furosemida (Lasix) en el periodo posoperatorio inmediato cuando las presiones venosas centrales están demasiado altas (> 14 cm de agua).

En muchos pacientes trasplantados se realizan un ultrasonido basal y una centelleografía renal en los primeros días del posoperatorio. La información de estos dos estudios se complementa y es mutuamente confirmatoria. La información que se obtiene con el ultrasonido incluye permeabilidad vascular, presencia de obstrucción ureteral o hidrocele, formación de linfocele y evidencia indirecta de rechazo. Los datos ultrasonográficos habituales de rechazo agudo incluyen edema del injerto, aumento de las resistencias vasculares (índice de resistencia > 70%), espesamiento pelviinfundibular, disminución de la grasa sinusal y pirámides medulares más notables. La centelleografía renal con MAG 3 ha superado con mucho al I^{131}-ortoyodohipurato (O'Malley; Ziessman y Chantarapitak, 1993). Este estudio aporta información importante sobre el flujo sanguíneo y la función renal. Con la captación, acumulación, depuración y excreción del isótopo por el injerto se valora la función renal; además, se pueden diferenciar estados patológicos como rechazo, NTA e hidronefrosis. La escala de Bretan evalúa la función renal total del aloinjerto a partir de criterios específicos sobre los isótopos renales (Zaki y cols., 1990). A continuación se presenta este método simple y preciso para clasificar la función renal postrasplante mediante centelleografía renal con isótopos:

- Grado 0: no hay captación
- Grado 1: puede definirse el contorno renal, no hay excreción ni acumulación pico
- Grado 2: excreción sin acumulación pico
- Grado 3: excreción, acumulación pico y depuración tardías
- Grado 4: excreción, acumulación pico normal y depuración tardía
- Grado 5: excreción, acumulación pico y depuración normales

Entre mayor sea el grado en la centelleografía renal, mejor será la función clínica subsecuente del injerto. Por ejemplo, los grados de 0 y 1 predicen la necesidad de diálisis en la primera semana postrasplante en más del 77% de los pacientes (grado 2, 50%; grado 3, 19%); los grados 4 y 5 predicen que no se necesitará diálisis por retraso en la función (figura 36–5).

Inmunobiología y rechazo del trasplante

Los antígenos de trasplante son glucoproteínas que se expresan en la superficie de las células de una persona. Cada

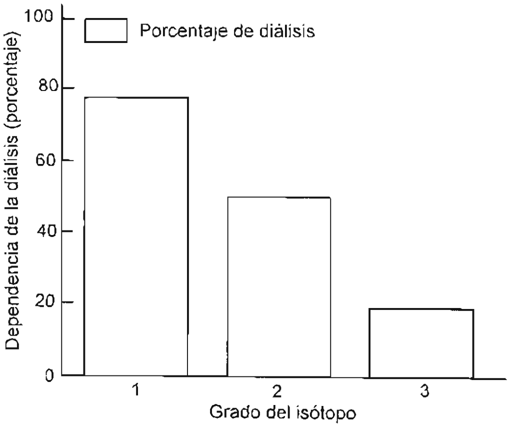


Figura 36–5. Relación entre la clasificación con isótopos y la dependencia de la diálisis. Escala de Bretan para grados de isótopos renales en el primer día de posoperatorio. Entre mayor es el grado, menor es la probabilidad de requerir diálisis después del trasplante ($n = 138$). Reproducida con autorización de Zaki y cols.: A simple and accurate grading system for orthoiodohippurate renal scans in the assessment of post–trasplant renal function. *J Urol* 1990;**143**:1099.

individuo tiene un conjunto único hereditario de antígenos de trasplante, los **antígenos leucocitarios humanos**, los cuales están codificados a nivel genético en el cromosoma 6. Cada padre aporta un cromosoma con HLA a su descendencia. El HLA de cada padre se coexpresa en el hijo. El propósito de estos antígenos es ayudar a que el cuerpo reconozca lo que le es propio de lo que no es. De esta manera las bacterias y otros patógenos peligrosos para el individuo se reconocen como extraños y el sistema inmunitario puede destruirlos. Cuando se trasplanta un órgano entre pacientes que no son familiares (alotrasplante), el órgano se reconoce como extraño porque posee HLA desconocido y puede ser destruido; de ahí surge el fenómeno de rechazo. Según este concepto, los órganos trasplantados entre gemelos indénticos se reconocen como propios y no hay rechazo. El primer trasplante humano exitoso se basó en este premisa, ya que se trasplantó un riñón entre gemelos idénticos.

Puede haber tres tipos de rechazo en pacientes con trasplante de riñón: hiperagudo, agudo y crónico. El rechazo hiperagudo es análogo a una reacción postransfusional, ya que es una respuesta humoral mediada por anticuerpos preformados del receptor contra los HLA expresados en el endotelio vascular renal del donador. Para que el receptor tenga estos anticuerpos preformados, debe haberse sensibilizado antes mediante una transfusión sanguínea, un embarazo previo o un trasplante anterior. Se buscan estos anticuerpos en todos los receptores potenciales antes de la operación al colocar linfocitos del donador junto con suero del receptor. Si las reacciones cruzadas son positivas, es decir, si hay anticuerpos en el suero del receptor contra los HLA del donador, la cirugía de trasplante está contraindicada. En la clínica, el rechazo hiperagudo se observa tan pronto como se restablece el riego sanguíneo al riñón del donador. El injerto se torna de blanco a un moteado azuloso negro y debe retirarse de inmediato. El rechazo hiperagudo es raro (1:1000) gracias a que hay pruebas de reacciones cruzadas muy sensibles en la actualidad.

El rechazo agudo ocurre en las primeras semanas a meses tras el trasplante. Hay que hacer diagnóstico diferencial sobre todo con NTA y obstrucción ureteral. Puede también ocurrir toxicidad por la ciclosporina, pero esto es aún un diagnóstico de exclusión. Alrededor del 25 al 55% de los pacientes tiene un episodio de rechazo agudo después del trasplante renal; del 5 al 12% tiene dos o más (Sutherland y cols., 1993; Pirsch y cols., 1992; Cecka, Cho y Terasaki, 1992; Frey y cols., 1992; Hayes, 1993). La mayoría de los episodios de rechazo agudo se trata de manera exitosa con medicamentos inmunosupresores, aunque en una minoría de los casos se pierde el injerto por un rechazo agudo grave que no cede con el tratamiento (< 10%) (Basadonna y cols., 1993; Tesi y cols., 1993; Bertolatus, 1992).

Los linfocitos T son las principales células involucradas en este proceso. Los receptores que se encuentran en la superficie de los linfocitos T (complejo CD3-receptor de los linfocitos T) se activan ante la presencia de los antígenos extraños del trasplante (HLA) que se encuentran en los aloinjertos. Con la estimulación de los linfocitos T se inicia una cascada de eventos, entre los cuales se encuentran, íntimamente ligadas, la producción de interleucina–1 por las células presentadores de antígenos del receptor y del donador y la producción de interleucina-2 por los linfocitos CD4+ ayudadores del receptor. En este medio, los linfocitos CD4+ clase II estimulados inician su expansión clonal. Los linfocitos citotóxicos CD8+, estimulados por los antígenos clase I extraños, causan la destrucción del injerto en presencia de interleucina-2. En la clínica, los pacientes con rechazo agudo pueden tener fiebre y dolor en el injerto; sin embargo, con frecuencia faltan estos síntomas y sólo se sospecha el problema por el empeoramiento de la función renal. Si bien el rechazo se diagnostica por clínica en muchos pacientes, la regla de oro es la biopsia renal, que se realiza en muchos pacientes antes del tratamiento del rechazo agudo resistente a esteroides (Pozniak, Dodd y Keloz, 1992; Delaney y cols., 1993; Olsen y cols., 1989). Con el advenimiento de la ciclosporina, más del 80% de los aloinjertos de cadáver y más del 90% de los de familiares vivos funcionan bien un año después del trasplante (Sutherland y cols., 1993; Pirsch y cols., 1992; Cecka, Cho y Terasaki, 1992; Frey y cols., 1992; Hayes, 1993).

El rechazo crónico se define como un proceso de disminución gradual y progresiva de la función renal que no puede atribuirse a otra causa. Otras causas de disfunción del injerto como rechazo agudo, infección o uropatía obstructiva deben excluirse antes de que se haga este diagnóstico. A diferencia de los casos de rechazo agudo e hiperagudo, el mecanismo inmunitario subyacente de rechazo crónico aún no se entiende bien. El rechazo crónico es la única causa importante de fracaso tardío del injerto, con un índice de disminución de alrededor del 5 al 7% por año después del primer año en receptores de riñones de cadáver. Por tanto, si bien la esperanza de vida de los injetos de cadáver a un año es mayor del 80%, la tasa de sobrevivencia a cinco años cae hasta el 60 por ciento (Hayes, 1993; Pirsch y cols., 1992; Gray y Kasiske, 1992). Los factores implicados en el rechazo crónico incluyen: la fuente donadora, incidencia y tiempo del rechazo agudo, infecciones postrasplante, lesión renal isquémica, inmunosupresión subóptima y falta de cumplimiento con la medicación. No hay tratamiento conocido para el rechazo crónico y muchos pacientes en el periodo postrasplante tardío regresan a la diálisis. Los estudios sobre la causa, patogenia y tratamiento del rechazo crónico permanecen como una alta prioridad en la investigación sobre trasplantes.

Inmunosupresión

Como se mencionó, el rechazo hiperagudo es mediado por anticuerpos y se presenta rara vez con el uso de las técnicas actuales de detección (pruebas cruzadas). Los mecanismos exactos del rechazo crónico aún no se conocen a fondo, si bien cada vez hay más estudios en esta área. Por tanto, el tratamiento inmunosupresor se dirige a prevenir o revertir el rechazo agudo. Aunque una proporción importante de pacientes con trasplante renal tiene por lo menos un episodio de rechazo agudo a pesar del tratamiento de mantenimiento con inmunosupresión, estos episodios suelen ser reversibles.

Los inmunosupresores se usan en 1 de las 3 maneras siguientes: 1) como agentes inductores justo después del trasplante, 2) como parte del tratamiento inmunosupresor de mantenimiento que se inicia una vez que las concentraciones séricas de creatinina se normalizan, o 3) como tratamiento del rechazo agudo.

La **azatioprina** es un análogo de las purinas al que se le descubrieron efectos inmunosupresores a principios de los años sesenta y, junto con los esteroides, fue el pilar de muchos tratamientos inmunosupresores. La azatioprina y sus metabolitos se incorporan al DNA e inhiben la mitosis y la proliferación celular. La principal complicación aunada a este fármaco es la supresión de la médula ósea que se ejemplifica con la leucopenia. También son susceptibles otras células de división celular rápida, como los linfocitos activados. La azatioprina actúa en la fase proliferativa de la respuesta inmunitaria, por lo que es de utilidad en la inducción y el mantenimiento de la inmunoterapia. No es útil como tratamiento para el episodio de rechazo agudo.

Los **corticosteroides** también se emplean desde principios de los años sesenta. Tienen múltiples y diversos efectos inmunosupresores y antiinflamatorios que se derivan de la inhibición de la liberación de la interleucina–1 por las células presentadoras de antígenos. A partir de esto, se deduce que los efectos totales de los corticosteroides son inespecíficos y son habituales las complicaciones secundarias, en especial con el tratamiento prolongado de altas dosis. Los esteroides se usan para inducción y mantenimiento de la inmunosupresión, así como para episodios de rechazo agudo.

La **ciclosporina A** se introdujo para su uso clínico alrededor del año de 1978. Se aisló de un hongo de la tierra y se demostró que tenía un efecto inmunosupresor específico sobre los linfocitos. A causa de su efecto inmunosupresor específico, ayuda a disminuir la dosis terapéutica de esteroides requerida (efecto ahorrador de esteroides) y disminuye las complicaciones secundarias a la inmunosupresión inespecífica de estos fármacos. Si bien el mecanismo molecular exacto de la ciclosporina aún no se elucida del todo, en apariencia, el medicamento inhibe la transcripción genética para la producción de interleucina–2 y de otros genes que se requieren para la proliferación y diferenciación de los linfocitos T. La ciclosporina se usa en el tratamiento de mantenimiento, pero no es eficaz para revertir el rechazo agudo. A causa de sus efectos deletéreos sobre el flujo sanguíneo renal, la ciclosporina no se usa mucho para inducir la inmunosupresión en Estados Unidos. En general, la ciclosporina oral se inicia una vez que la creatinina sérica se normaliza. La ciclosporina revolucionó el campo del trasplante de órganos sólidos; la tasa de sobrevivencia de los aloinjertos renales de cadáver a un año aumentó del 50% a cerca del 90% después de su introducción.

Las **globulinas antilinfocitos/antitimocitos (ALG/ATG**, por sus siglas en inglés) se desarrollaron a principios de los años sesenta como fármacos inmunosupresores potenciales. Son xenoanticuerpos producidos por animales de laboratorio inmunizados con linfocitos humanos. Se reúne el suero de los animales y se purifican las globulinas policlonales. Se disminuyen en gran medida los anticuerpos indeseables contra plaquetas, neutrófilos y eritrocitos mediante técnicas de inmunoabsorción. Las globulinas antilinfocitos y antitimocitos se usan tanto para la inducción como para revertir episodios de rechazo agudo. No se usan para el tratamiento de mantenimiento a causa de sus importantes efectos secundarios.

El **OKT3** es un anticuerpo monoclonal murino específico para la porción CD3 de los complejos receptores de los linfocitos T. El OKT3 modula los complejos receptores de los linfocitos T e inhibe la habilidad de los linfocitos para reconocer aloantígenos. Al igual que las ALG/ATG, el OKT3 sólo se usa en el tratamiento de inducción y para el rechazo agudo. Tanto ALG/ATG como OKT3 son eficaces en el tratamiento del rechazo resistente a esteroides.

El **FK506** es un fármaco inmunosupresor descubierto hace poco. Tiene propiedades y modos de acción similares a los de la ciclosporina. También suprime la producción de interleucina–2 de las células CD4+. La experiencia con FK506 en pacientes con trasplante de riñón es limitada, pero los resultados indican una eficacia similar a la de la ciclosporina A. Al igual que este último fármaco, el FK506 se emplea en el tratamiento inmunosupresor de mantenimiento. Hay cierta evidencia de que el FK506 puede rescatar injertos en proceso de rechazo cuando sustituye a la ciclosporina.

La **rapamicina** es otro fármaco inmunosupresor nuevo que bloquea el efecto de la interleucina–2. A diferencia del FK506 y la ciclosporina, la rapamicina no parece tener efectos nefrotóxicos. Los resultados iniciales indican que este fármaco puede combinarse con ciclosporina y que hay cierto sinergismo entre ellas. Se acaba de iniciar la fase I de un estudio clínico en Estados Unidos.

El **RS61443** es un fármaco antimetabolito que inhibe la síntesis de la purinas. Su efecto es diferente y más especifico contra los linfocitos que el de la azatioprina. Se ha sometido a estudios clínicos en los últimos 2 a 3 años. Los resultados iniciales son favorables para su uso en la inmunoterapia de inducción y mantenimiento.

Los sistemas inmunosupresores actuales varían de acuerdo con las preferencias del centro médico y los requerimientos de los estudios clínicos en proceso. La mayoría de las instituciones en Estados Unidos usa una combinación de prednisona, azatioprina y anticuerpos antitimocitos para inducir la inmunosupresión. Este régimen evita los efectos deletéreos de la inducción con ciclosporina o FK506 sobre la función temprana del injerto. En la UCSF, se administran metilprednisolona (7 mg/kg) y azatioprina (4 mg/kg) durante la operación, en receptores primarios de trasplante renal por primera vez a partir de familiares vivos. La ciclosporina oral (5 mg/kg/12 h) se inicia al día siguiente y se administra por titulación hasta concentraciones terapéuticas de 200 a 250 μg/L (ensayo HPLC). Los receptores de riñones de cadáver con probable NTA o retraso de la función o alto riesgo inmunogénico (trasplante previo o panel de anticuerpos reactivos [PRA, del inglés *panel reactive antibodies*] > 15%) reciben ya sea 5 mg de OKT3 durante la operación o 20 mg/kg de ATG en la sala de recuperación. Se administran estos fármacos a los pacientes hasta que se normalizan las concentraciones séricas de creatinina (< 2.5 mg/dL), lo cual en general toma de 5 a 14 días. Se inicia entonces la ciclosporina, 5 mg/kg/12 h, y se discontinúan los anticuerpos cuando se alcanzan concentraciones séricas adecuadas de ciclosporina. Se ajustan de manera gradual las dosis de cada fármaco por separado y se envía a los pacientes a casa con la combinación de fármacos para mantenimiento. Este protocolo se llama **tratamiento cuádruple con institución secuencial de ciclosporina.** En los pacientes que sufren episodios de rechazo agudo, se administran dosis altas de esteroides, 7 mg/kg, por tres días. Si el paciente no responde a los esteroides, se usa OKT3 en dosis de 5 mg por 7 a 14 días. Se vigilan las concentraciones de linfocitos CD3 y se aumenta la dosis si la cuenta total es superior a 50 linfocitos por milímetro cúbico.

Resultados

A lo largo de las últimas tres décadas, se han logrado grandes mejorías en la tasa de sobrevivientes a un año de pacientes e injertos. La tasa de sobrevivientes a un año aumentó alrededor del 50 al 92 por ciento (Gray y Kasiske, 1992). De manera similar, la supervivencia del injerto ha igualado esta tendencia; hoy día, la tasa de sobrevivencia de éste a un año es del 80 al 85% para trasplantes a partir de cadáver y superior al 90% para trasplantes renales de familiares vivos (Shuterland y cols., 1993, Pirsch y cols., 1992; Cecka, Cho y Terasaki, 1992; Frey y cols., 1992; Hayes, 1993; Gray y Kasiske, 1992). Sin embargo, la pérdida del injerto a lo largo de 10 años permanece alta, como se mencionó, secundaria a rechazo crónico y a la muerte del paciente. La muerte con un trasplante funcional es la segunda causa de pérdida del injerto. Muchas muertes después del primer año son de origen cardiovascular en pacientes con injertos que funcionan bien (Pirsch y cols., 1992; Gray y Kasiske, 1992). Sin embargo, después de 10 años no se espera que funcionen más del 40 al 50% de los injertos provenientes de cadáver. La etiología del fracaso a largo plazo es incierta. Se estima que la pérdida del injerto secundaria al mal seguimiento del tratamiento por parte del paciente es del 10 por ciento. Si bien los episodios de rechazo agudo tardío fomentan algunos de los fracasos tardíos del injerto, la mayoría de los injertos sufre un deterioro progresivo crónico lento que termina en el fracaso del injerto. A pesar de que la mejoría en las técnicas quirúrgicas y la mejor inmunosupresión tienen gran impacto a corto plazo, falta aumentar la esperanza de vida del injerto a largo plazo. Sólo de manera reciente inició la preocupación sobre el rechazo crónico, pues es evidente que la ciclosporina no ha modificado, en realidad, la pérdida del injerto a largo plazo (Pirsch y cols., 1992; Hayes, 1993; Gray y Kasiske, 1992; Paul, 1993; Kuo y Monaco, 1993; Paul y cols., 1993). Hoy día, los principales temas por aclarar en las investigaciones sobre trasplantes son los mecanismos del fracaso del injerto y del rechazo crónico. A partir del avance que ha habido en los trasplantes durante la última década, es de esperarse que se logren mayores progresos a futuro.

Complicaciones

A. Técnicas

Pueden ocurrir varias complicaciones técnicas tras el trasplante que incluyen: oclusión de la arteria o de la vena renal, estenosis de la arteria renal, desprendimiento u oclusión ureteral y linfocele.

La oclusión inmediata de la arteria renal es poco usual (incidencia < 1%), pero puede ser la causa de una disminución brusca o del cese postrasplante del flujo urinario. En un riñón con diuresis, el cese agudo del flujo urinario en el posoperatorio inmediato requiere exploración de emergencia una vez que se descarta la obstrucción de la sonda de Foley como causa. El reconocimiento y tratamiento tempranos ofrecen la única posibilidad de salvar el injerto.

La estenosis tardía de la arteria renal tras el trasplante es una complicación bien reconocida. En estudios retrospectivos recientes se estimó la verdadera incidencia de esta complicación entre 1.5 y 8 por ciento (Sutherland y cols., 1993; Roberts y cols., 1989; Macia y cols., 1991). Se han postulado causas tanto técnicas como inmunológicas (Sutherland y cols., 1993; Macia y cols., 1991). Los pacientes pueden presentarse con hipertensión mal controlada, un soplo sobre el trasplante o agravamiento gradual de la función renal (Sutherland y cols., 1993; Roberts y cols., 1989). Ante este contexto debe considerarse la estenosis, aunque el rechazo a la toxicidad por ciclosporina son más frecuentes. El diagnóstico se realiza con un angiograma renal, pero la ultrasonografía dúplex o Doppler de color son técnicas de detección no invasivas útiles con un grado excelente de precisión (Pozniac, Dodd y Keloz, 1992). Las opciones de tratamiento incluyen corrección quirúrgica y angioplastia transluminal transcutánea. Aunque existe cierta controversia, en general se prefiere la angioplastia transluminal transcutánea para estenosis segmentarias pequeñas o intraparenquimatosas y en pacientes con alto riesgo de cirugía futura (Farrugia y Schwao, 1992).

Las complicaciones urológicas son poco frecuentes y su incidencia va del 2 al 5% en la mayoría de las series (Loughlin, Tilney y Richie, 1984; Brayman y cols., 1992). Las complicaciones técnicas específicas incluyen: separación de la anastomosis, formación de estenosis ureterales o anastomóticas, obstrucción ureteral y rotura ureterovesical. Los signos clínicos incluyen disminución de la diuresis y disfunción del injerto. Puede hacerse el diagnóstico de la mayoría de las complicaciones con ultrasonido o centelleografía renal. También puede requerirse ureterografía del aloinjerto renal por punción transcutánea con aguja fina o por sondeo anterógrado, para la evaluación y formulación de estrategias correctivas.

La formación de linfocele es otra complicación posoperatoria. Se piensa que se debe a la rotura de linfáticos durante la disección de la arteria iliaca. La incidencia varía según los estudios y va del 6 al 18% en múltiples series grandes. La mayoría de los casos es asintomática y se resuelve de manera espontánea tras varios meses (Khauli y cols., 1993). El cuadro clínico incluye hinchazón de la herida, edema de extremidades inferiores o disfunción del injerto, según las estructuras pélvicas que se comprimen. El diagnóstico se hace con ultrasonido (Pozniak, Dodd y Kelcz, 1992). En un análisis reciente con múltiples variables, se consideró que el rechazo agudo es el principal factor en el desarrollo de linfocele sintomático. El tratamiento de elección es la marsupialización y drenaje dentro de la cavidad peritoneal. El drenaje transcutáneo sólo se realiza con fines diagnósticos y no es terapéutico.

La insuficiencia renal aguda primaria, o NTA, en los riñones trasplantados se observa en el 5 al 40% de los riñones de donadores cadáver (Cecka, Cho y Terasaki, 1992; Delaney y cols., 1993; Olsen y cols., 1989). En general, este trastorno se atribuye a isquemia por conservación en frío o a tiempos de anastomosis prolongados. Los donadores ancianos e inestables son más susceptibles. El diagnóstico de NTA se confirma con centelleografía renal que demuestra buen flujo sanguíneo y mala función tubular o por centelleografía dúplex que excluye otras causas posibles como obstrucción urinaria. El tratamiento es expectante y de apoyo; la NTA puede tardar varias semanas en resolverse (Pozniak, Dodd y Kelcz, 1992). Desde el punto de vista morfológico, la NTA en el riñón trasplantado difiere de la NTA en el riñón nativo; la primera tiene mayores infiltrados intersticiales y células tubulares necróticas (Olsen y cols., 1989). Es controvertido si la NTA se relaciona con un peor pronóstico a largo plazo o predispone a rechazo agudo o crónico. Las estrategias inmunosupresoras durante la NTA incluyen el uso secuencial de globulinas antilinfocitos/antitimocitos, seguidas por una vigilancia cuidadosa de las concentraciones de ciclosporina y biopsia para detectar la presencia de un rechazo insospechado.

B. No técnicas

Las complicaciones no técnicas importantes incluyen infecciones y cáncer. Un estudio confirma que las infecciones postrasplante son la segunda causa de muerte después del trasplante renal (Brayman y cols., 1992; Dlugosz y cols., 1989). En general, las infecciones letales ocurren en los primeros cuatro meses tras el trasplante. En el primer mes tras el trasplante renal, predominan las infecciones convencionales de herida, pulmones y vías urinarias. Se usan antibióticos profilácticos en el perioperatorio, y se observa una reducción significativa en la incidencia de infecciones de la herida en pacientes con trasplante renal hasta cerca del 1 por ciento (Brayman y cols., 1992; Paul y cols., 1993). La administración diaria de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) disminuye la incidencia de las infecciones de vías urinarias y de *Pneumocystis carinii* hasta cuatro veces, por lo que se usa de manera rutinaria en la UCSF (Brayman y cols., 1992). Aunque la irrigación vesical con una solución antibiótica y antimicótica no se ha estudiado de manera aleatoria, muchos centros usan este procedimiento de manera rutinaria (Goodman y Hargreave, 1989). Las infecciones establecidas de las vías urinarias se tratan con antibióticos de amplio espectro hasta que se establece la sensibilidad de los microorganismos. La mayoría de las infecciones bacterianas responde al tratamiento antibiótico, drenaje o ambos, según convenga.

Las infecciones oportunistas predominan en los siguientes 2 a 6 meses. Los pacientes trasplantados son más susceptibles a los virus y a agentes infecciosos intrabacterianos porque los fármacos inmunosupresores inhiben el componente celular de la respuesta inmunitaria. Como se mencionó, el TMP-SMX disminuye en mucho la incidencia de *Pneumocystis carinii*. Para pacientes con alergia a las sulfas, la pentamidina inhalada es una alternativa eficaz. El principal patógeno viral durante este periodo es el citomegalovirus (CMV) que origina enfermedad sintomática en el 35% y muerte en el 2% de los receptores de trasplante renal (Garrugia y Schwab, 1992). Los receptores seronegativos de riñones de donadores positivos son los que corren el mayor riesgo de presentar la enfermedad sintomática (50 al 60%) (Farrugia y Schwab, 1992). Las manifestaciones clínicas iniciales semejan una gripe con fiebre, fatiga, malestar general, mialgias y artralgias. Si no se tratan, aparecen las manifestaciones locales específicas de la enfermedad; en general, se alteran las vías respiratorias, digestivas y urinarias. Los datos de laboratorio iniciales habituales incluyen elevación de transaminasas séricas y linfocitosis atípica; también son frecuentes leucopenia y trombocitopenia. Hoy día, el cultivo celular es el método más utilizado para detectar la infección activa. Las técnicas de cultivo mediante envases sellados usan un anticuerpo monoclonal contra el antígeno viral temprano para detectar la presencia de CMV. En general, los resultados se encuentran disponibles a las 24 a 48 h. El tratamiento de la infección por CMV establecida implica disminución del tratamiento inmunosupresor, tratamiento de apoyo que incluye hidratación y antipiréticos y la administración del antiviral ganciclovir. En pacientes con trasplante renal infectados, el ganciclovir disminuye los índices de diseminación viral, mejora los síntomas y detiene el progreso de la infección por CMV (Farrugia y Schwab, 1992). De manera reciente, la administración profiláctica de aciclovir oral en los primeros seis meses postrasplante ha demostrado que suprime la infección viral postrasplante. La profilaxis con ganciclovir disminuye de manera importante la incidencia de CMV cuando se da a pacientes que toman OKT3 en la UCSF.

Otro efecto de la inmunosupresión es el aumento en la incidencia de cáncer (Penn, 1987; Cockfield y cols., 1993). Un análisis de la aparición de enfermedades malignas desde el advenimiento del tratamiento con ciclosporina revela un aumento en linfomas y sarcoma de Kaposi (Penn, 1987). Los trastornos linfoproliferativos postrasplante (TLPP) tienen una incidencia del 2.5% en aloinjertos renales provenientes de cadáver (Cockfield y cols., 1993). La media del tiempo de inicio de TLPP con ciclosporina es de alrededor de 15 meses; 32% de los casos ocurre en los primeros cuatro meses tras el aloinjerto. La infección primaria con el virus de Epstein-Barr al momento del trasplante parece ser un factor de riesgo muy importante. Los pacientes pueden tener afección del aloinjerto renal. Las lesiones se identifican

37

Trastornos del uréter y la unión ureteropélvica

Barry A. Kogan, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

El uréter funciona como un conducto que transporta la orina de los riñones a la vejiga. Cualquier proceso patológico que interfiera con su actividad puede causar anomalías renales y las secuelas más comunes son la hidronefrosis (capítulo 11) e infecciones. Los trastornos del uréter pueden clasificarse en congénitos o adquiridos.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL URÉTER

Las malformaciones ureterales congénitas son comunes y varían de la falta completa a la duplicación o triplicación del uréter. Pueden causar obstrucción grave que requiere atención urgente o ser asintomáticas y sin importancia clínica. La nomenclatura puede ser confusa y, en fecha reciente, se ha estandarizado para evitar ambigüedades (Glassberg y cols., 1984).

ATRESIA URETERAL

Es posible que el uréter falte por completo o tenga un extremo cerrado después de extenderse sólo una parte hacia el flanco. La anomalía se origina durante el desarrollo embriológico, por falta de formación del brote ureteral a partir del conducto mesonéfrico o detención de su desarrollo antes que entre en contacto con el blastema metanéfrico. El resultado final es la ausencia del riñón o bien que sea multiquístico. Cuando es bilateral, este trastorno se conoce como síndrome de Potter y es incompatible con la vida. Por lo general, cuando el riñón poliquístico es unilateral también es asintomático y no tiene importancia clínica, aunque puede asociarse con hipertensión (Javadpour y cols., 1970), infección (Yoshida y Sakamoto, 1986) o tumor. La mayoría de los clínicos piensa que la observación es el mejor tratamiento, ya que por lo general ocurre una involución (Wacksman y Phipps, 1993).

DUPLICACIÓN DEL URÉTER

La duplicación completa o incompleta del uréter es una de las malformaciones congénitas más comunes de las vías urinarias. Nation (1944) encontró alguna forma de duplicación del uréter en el 0.9% de una serie de necropsia. La alteración ocurre con mayor frecuencia en mujeres y es común que sea bilateral. Se hereda en forma autosómica dominante, aunque el gen es de penetrancia incompleta (Atwell y cols., 1974).

El tipo incompleto (Y) de duplicación es causado por la ramificación del brote ureteral antes de alcanzar el blastema metanéfrico. En la mayoría de los pacientes, esta anomalía no causa manifestaciones clínicas. Sin embargo, puede haber trastornos del peristaltismo cerca del punto de unión (figura 37–1) (O'Reilly y cols., 1984). En estos casos, puede estar obstruido o dilatado un segmento por reflujo ureteroureteral. En la mayor parte de los casos el tratamiento eficaz es la ureteropielostomía (Sole, Randall y Arkell, 1987).

En la duplicación completa del uréter, la presencia de dos brotes ureterales origina la formación de dos uréteres totalmente separados y dos pelvicillas renales diferentes. Como el uréter del segmento superior proviene de una posición cefálica en el conducto mesonéfrico, permanece unido más tiempo al mismo y en consecuencia migra más, terminando en posición medial e inferior al uréter que drena el segmento bajo (ley de Weigert-Meyer). Por tanto, es posible que el uréter que drena el segmento superior migre en forma más caudal, se haga ectópico y se obstruya, en tanto el que drena el segmento bajo puede terminar en forma lateral y tener un túnel intravesical corto, que origina reflujo vesicoureteral

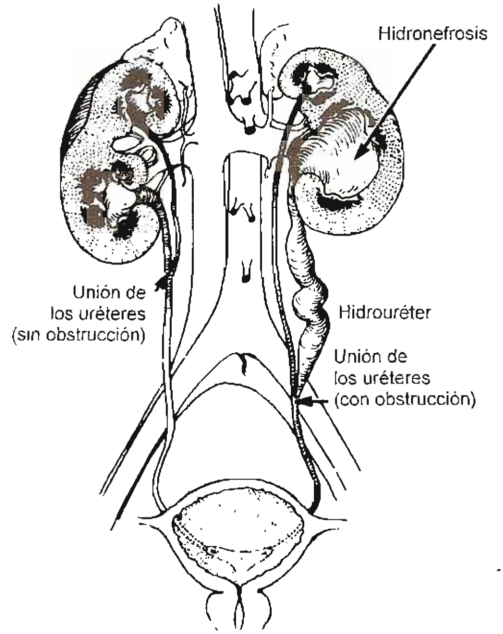

Hidronefrosis
Unión de los uréteres (sin obstrucción)
Hidrouréter
Unión de los uréteres (con obstrucción)

Figura 37–1. Duplicación del uréter. Tipo incompleto (Y) con hidronefrosis del polo inferior del riñón izquierdo. También puede haber reflujo urétero-ureteral (yo-yo) y explica el aspecto radiográfico.

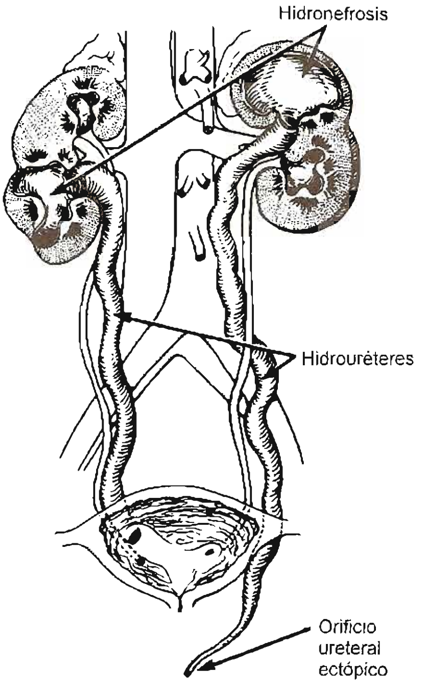


Figura 37–2. Duplicación del uréter. Duplicación completa con reflujo hacia el polo inferior del riñón derecho y cicatrización pielonefrítica crónica. El uréter del polo superior del riñón izquierdo es ectópico y su parénquima renal es displásico.

(figura 37–2) (Kaplan, Nasrallah y King, 1978; Tanagho, 1976). El mismo principio general se observa en la triplicación ureteral rara (Zaontz y Maizels, 1985).

Aunque algunos pacientes con duplicación del uréter son asintomáticos, muchos presentan infecciones persistentes o reincidentes. En mujeres, el uréter del polo superior puede ser ectópico, con una abertura distal al esfínter externo o incluso fuera de las vías urinarias. Estas enfermas tienen síntomas clásicos: incontinencia caracterizada por goteo constante, pero micción de tipo normal. En hombres, el uréter ectópico está siempre proximal al esfínter externo y la incontinencia asociada no se presenta. En años recientes, la ultrasonografía ureteral prenatal aporta el diagnóstico en muchos neonatos asintomáticos.

La urografía excretora y la cistouretrografía son los estudios clásicos para detectar duplicación del uréter. La urografía excretora muestra la duplicación en la mayor parte de los casos. En ocasiones, un segmento del riñón funciona de manera tan pobre que no se visualiza. En tales casos, el diagnóstico puede deducirse por el desplazamiento de los cálices o del uréter visualizados o por la discrepancia entre la cantidad de parénquima renal y el relativamente número pequeño de cálices visualizados. La urografía excretora también muestra cualquier cicatriz pielonefrítica. El cistouretrograma de vaciamiento revela reflujo vesicoureteral y quizá demuestre la presencia de un ureterocele. En muchas situaciones, la urografía excretora se suple con la sonografía, la cual, por lo general, visualiza el polo superior no excretor y puede evaluar de manera rápida el grosor del parénquima y la presencia de anomalías vesicales. El gammagrama renal (en especial con Tc^{99m}-ácido dimercaptosuccínico) es útil para estimar el grado de función renal en cada riñón y segmento del órgano (figura 37–3).

El tratamiento del reflujo solo no debe influirse por la presencia de la duplicación ureteral (Lee y cols., 1991). Los grados menores de reflujo suelen tratarse en forma médica y los mayores con cirugía. Debido a variaciones anatómicas se dispone de muchas opciones quirúrgicas (Ahmed y Boncaut, 1988). Si hay obstrucción en el polo superior o ectopia, casi siempre será necesario operar. Se han recomendado numerosas técnicas quirúrgicas (Belman, Filmer y King, 1974). Si la función renal en un segmento es muy mala, la operación más adecuada es la heminefrectomía (Barrett, Malek y Kelalis, 1975). Si se intenta conservar parénquima renal, es factible el tratamiento mediante pieloureterostomía, ureteroureterostomía o reimplantación ureteral (Amar, 1970; Amar, 1978; Bockrath, Maizels y Firlit, 1983).

URETEROCELE

Éste es una formación en saco de la porción terminal del uréter (figura 37–4). Puede ser intravesical o ectópico; en este último caso, se localiza en el cuello vesical o la uretra. Los ureteroceles intravesicales suelen asociarse con uréteres únicos, en tanto que los ectópicos incluyen con mayor frecuencia el uréter del polo superior de los uréteres duplicados. Los ureteroceles ectópicos son cuatro veces más

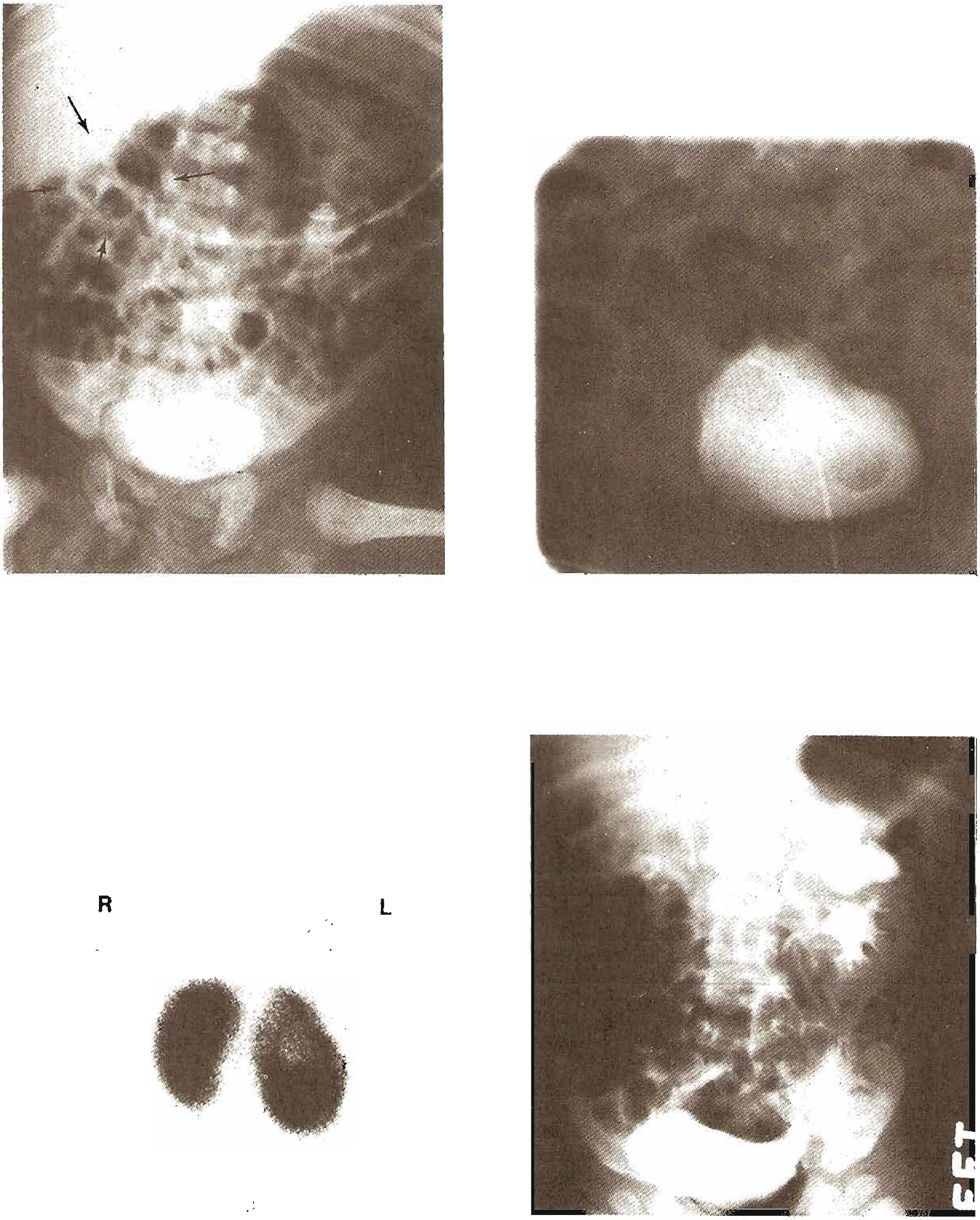


Figura 37-3. Duplicación del uréter y ureterocele. **Arriba izquierda:** El urograma excretor muestra duplicación del riñón derecho y sólo se observa el polo inferior del izquierdo. Hay un defecto de llenado en el lado izquierdo de la vejiga. **Arriba derecha:** El cistograma confirma el defecto del llenado. No hay reflujo. **Abajo izquierda:** El gammagrama renal con Tc^{99m}-ácido dimercaptosuccínico muestra un poco de parénquima funcional en el polo superior del riñón izquierdo. **Abajo derecha:** Después de extirpar el ureterocele y reimplantar ambos uréteres a la izquierda, un nuevo urograma excretor mostró mejoría de la excreción del medio de contraste en el polo superior de riñón izquierdo.

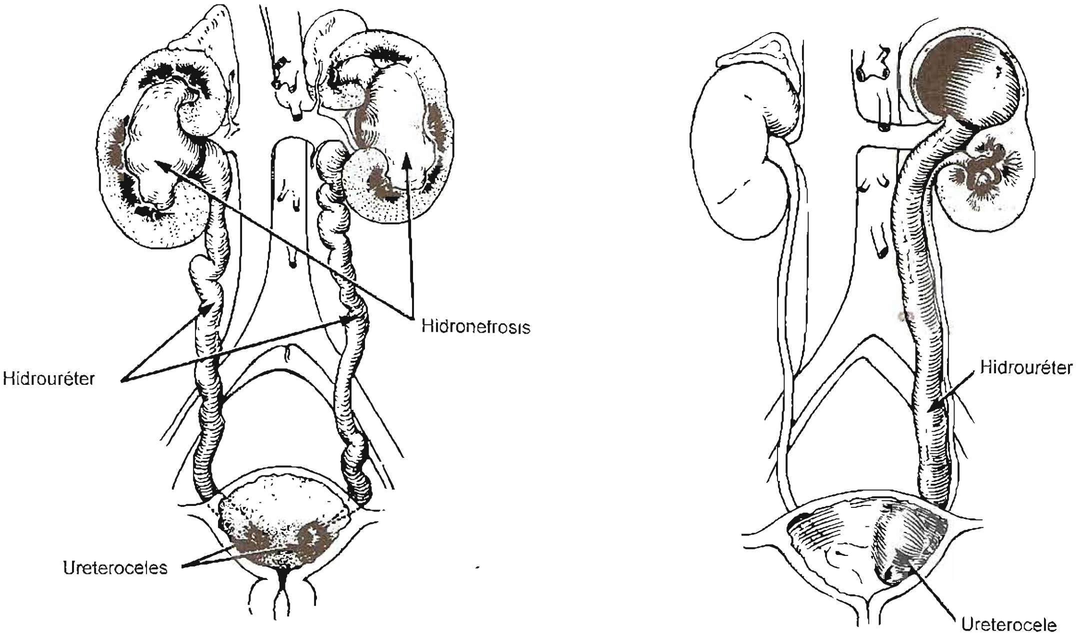


Figura 37–4. Ureterocele. **Izquierda:** Ureterocele ortotópico acompañado de uréter único. **Derecha:** Ureterocele con duplicación ureteral y mala función del polo superior del riñón

comunes que los intravesicales (Snyder y Johnston, 1978). El ureterocele es siete veces más frecuente en niñas y casi el 10% son bilaterales. En ocasiones, se encuentran formas moderadas de ureterocele en adultos que se examinan por otras razones no relacionadas con el padecimiento.

El ureterocele se ha atribuido a retraso o canalización incompleta del brote ureteral que conduce a una obstrucción prenatal temprana y expansión del brote ureteral antes de su absorción en el seno urogenital (Tanagho, 1976). La dilatación quística se forma entre las capas musculares superficial y profunda del trígono. Los grandes ureteroceles pueden desplazar los otros orificios, interferir con la retracción muscular de la vejiga o incluso obstruir la desembocadura vesical. Con frecuencia hay hidroureteronefrosis importante y no es raro encontrar asociado con un ureterocele, un segmento displásico del polo superior del riñón. También se ha visto que el segmento displásico puede contener blastema renal nodular y por tanto puede estar predispuesto a neoplasias (Cromie, Engelstein y Duckett, 1980).

Los datos clínicos varían mucho. Los pacientes suelen presentar infección; pero es posible que la molestia inicial sea una obstrucción de la desembocadura vesical o incontinencia. En ocasiones, un ureterocele puede prolapsarse a través de la uretra femenina (Ahmed, 1984). Pueden formarse cálculos secundarios a estasis urinaria y con frecuencia se observan en el uréter distal. La urografía excretora (figuras 37–3 y 37–5) suele establecer el diagnóstico y puede mostrar una dilatación quística o defecto de llenado en la vejiga. El urograma también indicará el grado de hidronefrosis y quizá una duplicación renal. Una vez más la sonografía puede reemplazar a la urografía excretora en algunos hospitales. Hay que hacer cistouretrografía de micción (Bauer y Retik, 1978). Es posible que muestre reflujo, en particular hacia un uréter del polo inferior y, en ocasiones, eversión del ureterocele durante la micción, en cuyo caso tiene aspecto de divertículo. El gammagrama renal es útil para estimar la función del riñón (Geringer y cols., 1983).

El tratamiento debe individualizarse. La incisión transuretral se usó antes sólo en niños muy enfermos con piohidronefrosis; sin embargo, de manera reciente se ha reconocido que puede ser un procedimiento definitivo en muchas circunstancias, en particular, en pacientes con ureteroceles intravesicales (Blyth y cols., 1993). Cuando se requiere una operación abierta, el procedimiento debe elegirse con base en la localización anatómica del meato ureteral, la posición del ureterocele y el grado de hidronefrosis y deterioro de la función renal. En general, las elecciones varían de la heminefrectomía y ureterostomía a la extirpación del ureterocele, reconstrucción vesical y reimplante ureteral. Con frecuencia, es necesario un segundo procedimiento (Caldamone, Snyder y Duckett, 1984).

ORIFICIO URETERAL ECTÓPICO

Aunque la ectopia del orificio ureteral ocurre más comúnmente acompañada de ureterocele y duplicación el uréter (véase antes), también hay uréteres ectópicos aislados (Gotoh y cols., 1983). Son causados por retraso o falta de separación del brote ureteral del conducto mesonéfrico durante el desarrollo embriológico. La anomalía inicial puede estar en la localización del brote ureteral, lo que explica la frecuencia elevada de riñones displásicos asociados con uréteres ectópicos únicos.

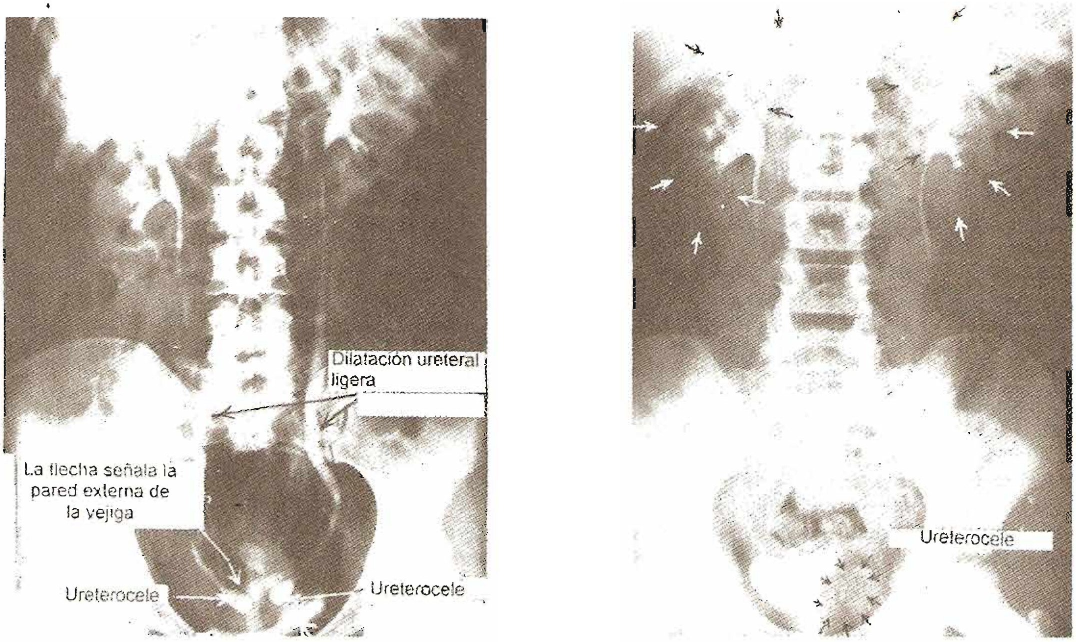

Dilatación ureteral ligera
La flecha señala la pared externa de la vejiga
Ureterocele
Ureterocele
Ureterocele

Figura 37–5. Ureterocele. **Izquierda:** Urograma excretor en una mujer, que muestra una deformación en "cabeza de cobra" de los extremos distales de ambos uréteres, ureteroceles bilaterales que causan mínima obstrucción y presión en la vejiga por el útero. No está indicado tratamiento. **Derecha:** Urograma excretor en una niña de ocho años, que muestra una lesión que ocupa espacio (lado izquierdo de la vejiga) por ureterocele. Falta de sistema calicial en la porción superior del riñón izquierdo que implica duplicación de uréteres y pelvicillas renales y un polo superior no funcional (hidronefrosis avanzada); el uréter dilatado de ese polo drena hacia un ureterocele obstructor y desplaza al uréter observado hacia un lado abajo del riñón.

El cuadro clínico varía según el sexo del paciente y la posición de la abertura ureteral. Los niños no suelen presentar incontinencia; pero muchos se atienden por epididimitis. En estos enfermos el uréter drena directamente en el conducto deferente o la vesícula seminal (Umeyama y cols., 1985). En niñas, es posible que el orificio ureteral se encuentre en la uretra, la vagina o el perineo. Aunque puede haber infección, en particular cuando el uréter ectópico permite reflujo, por regla hay incontinencia. Es patognomónico el goteo continuo a pesar de la micción normal. La urgencia y la incontinencia por urgencia pueden confundir el diagnóstico. En pacientes con ectopia de los orificios ureterales, hay con frecuencia anomalías del aparato genital (Johnson y Perlmutter, 1980).

Tanto la urografía excretora como la sonografía, así como la cistouretrografía de vaciamiento, ayudan a delinear el problema; sin embargo, en el caso de un solo uréter ectópico, todo el riñón está comprometido y, quizá, no haya excreción del medio de contraste. La ultrasonografía es útil para precisar una masa quística. En la cistoscopia, es posible observar en niños el orificio ectópico directamente o comprobarlo por sondeo retrógrado del conducto eyaculador (figura 37–6). La presencia de un hemitrígono aunado a una masa quística en el flanco es una prueba presuncional de uréter ectópico. En niñas, en la cistoscopia o mediante vaginoscopia el orificio se observa en ocasiones cerca de la uretra. En este caso, un uretrograma retrógrado puede mostrar anomalías anatómicas (figura 37-7). El gamagrama renal también es útil para delinear las estructuras y estimar el grado de función renal.

Como en los ureteroceles y la duplicación de uréter, el cuadro clínico y el grado de función renal indicarán el enfoque terapéutico. El tratamiento quirúrgico suele consistir en reimplantación ureteral o nefroureterectomía. Aunque no se aplica a la mayoría de las duplicaciones ureterales en ocasiones es posible reimplantar sólo el uréter ectópico (Marshall, 1986).

ANOMALÍAS DE LA POSICIÓN URETERAL

El uréter retrocaval (también denominado uréter circuncaval y uréter poscaval) es un trastorno raro en el que un uréter normal, embriológicamente es atrapado detrás de la vena cava por desarrollo anormal de los vasos sanguíneos abdominales. La persistencia de la vena subcardinal derecha, en oposición a la supracardinal, hace que el uréter derecho circunde la cava desde atrás. Hay dos tipos anatómicos de

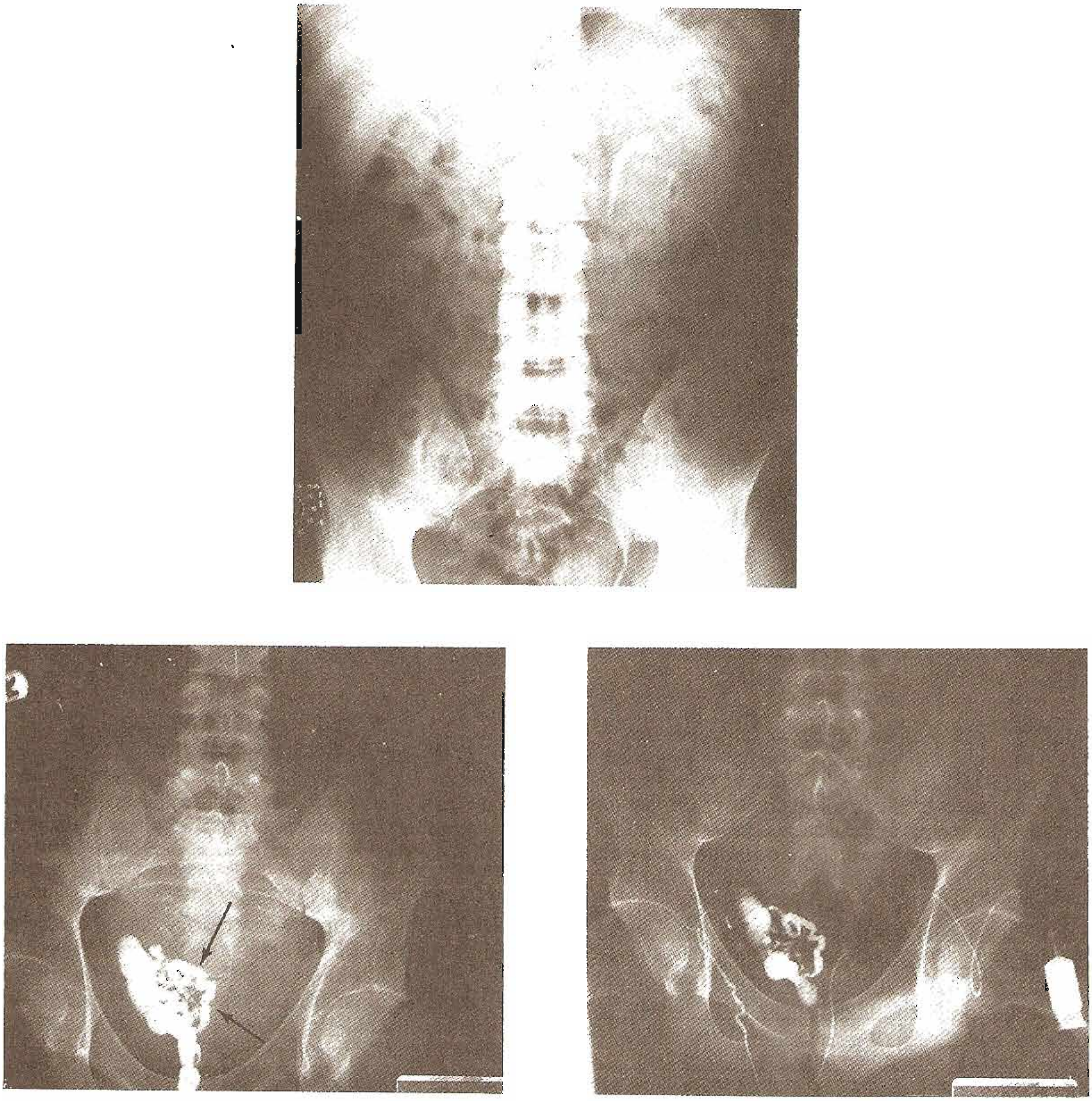


Figura 37–6. Uréter ectópico. **Arriba:** El urograma excretor no muestra el contorno renal derecho ni excreción del medio de contraste en el mismo lado. **Abajo izquierda:** Inyección endoscópica de medio de contraste en el conducto eyaculador, que demuestra la vesícula seminal y el muñón del uréter ectópico. **Abajo derecha:** Misma anatomía observada en un vasograma. (Cortesía de DW Ferguson.)

uréter retrocaval (Kenawi y Williams, 1976) en el primero, el uréter superior y la pelvicilla renal son casi horizontales a su paso por detrás de la vena cava; por lo general no hay obstrucción ni se necesita tratamiento. En el segundo tipo, el uréter desciende de manera normal casi hasta L3, en donde se curva hacia arriba y atrás en forma de una J invertida para pasar atrás y alrededor de la vena cava. Generalmente hay obstruccion.

El diagnóstico de uréter retrocaval suele establecerse con urografía excretora. Si la imagen es mala, un ureterograma retrógrado mostrará la anomalía con gran claridad. Puede hacerse un venocavograma simultáneo, pero no suele ser necesario (figura 37–8). En la actualidad, la IRM es el mejor estudio para delinear la anatomía con claridad y de manera no invasiva.

La reparación quirúrgica para el uréter retrocaval, cuando está indicada, consiste en dividir el uréter (de preferencia a través de la porción dilatada), traer el uréter distal desde atrás de la vena cava y reanasatomosarlo al extremo proximal. Si la porción retrocaval del uréter es fibrosa o está estenosada se utiliza el uréter infracaval para la anastomosis (Kumar y Bhandari, 1985).

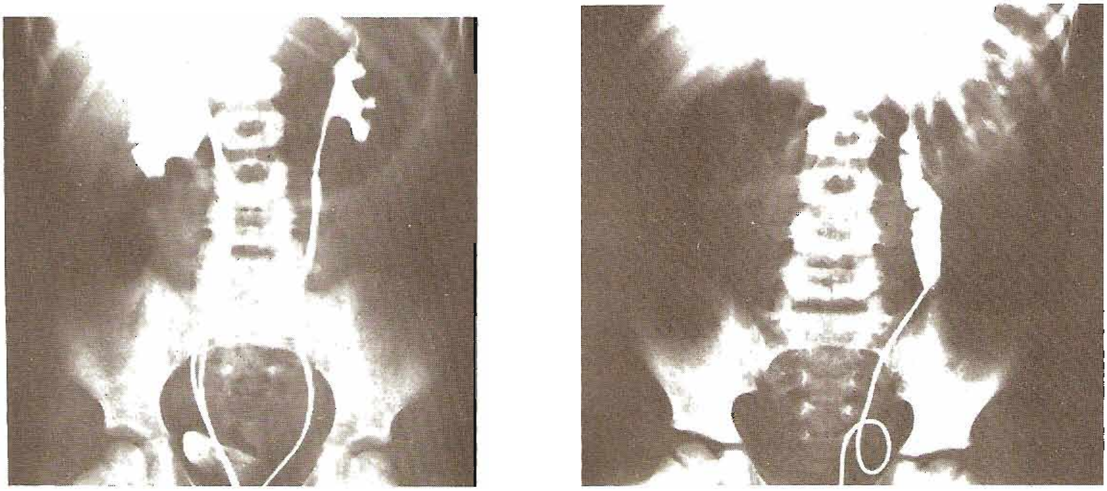


Figura 37–7. Uréter ectópico. **Izquierda:** Cistoscopia en una niña de seis años, con antecedentes de toda la vida de incontinencia urinaria, que reveló dos orificios ureterales en la derecha y uno en la izquierda; éstos se sondearon y se obtuvieron urogramas. **Derecha:** Misma enferma. Se sondeó un orificio ectópico cerca del meato uretral. El urograma retrógrado muestra hidronefrosis de la segunda pelvicilla renal a la izquierda. La resección del polo superior y el uréter curó la incontinencia.

Hay otras anomalías raras de la posición ureteral. Brooks (1962) señaló un uréter retrocaval izquierdo en un paciente con *situs inversus*. Se han publicado varios casos de uréter retroiliaco (Hanna, 1972). El tratamiento es similar al descrito.

OBSTRUCCIÓN DE LA UNIÓN URETEROPÉLVICA

En niños, la obstrucción primaria del uréter suele ocurrir en las uniones ureteropélvica o ureterovesical (figura 37–9). Pro-

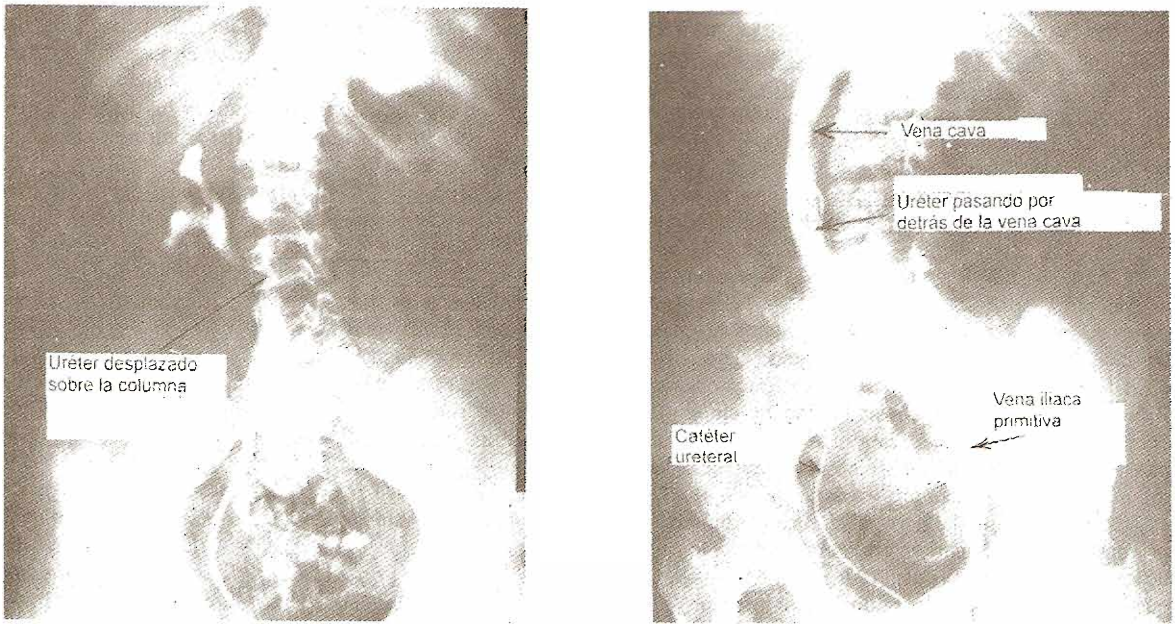

Uréter desplazado sobre la columna
Vena cava
Uréter pasando por detrás de la vena cava
Vena iliaca primitiva
Catéter ureteral

Figura 37–8. Uréter retrocaval. **Izquierda:** El ureterograma retrógrado muestra desplazamientos del uréter alto hacia los cuerpos vertebrales, sugiriendo uréter retrocaval. Obsérvese la deformación congénita del raquis. **Derecha:** Venocavograma femoral (placa oblicua derecha), que muestra al uréter en posición retrocaval.

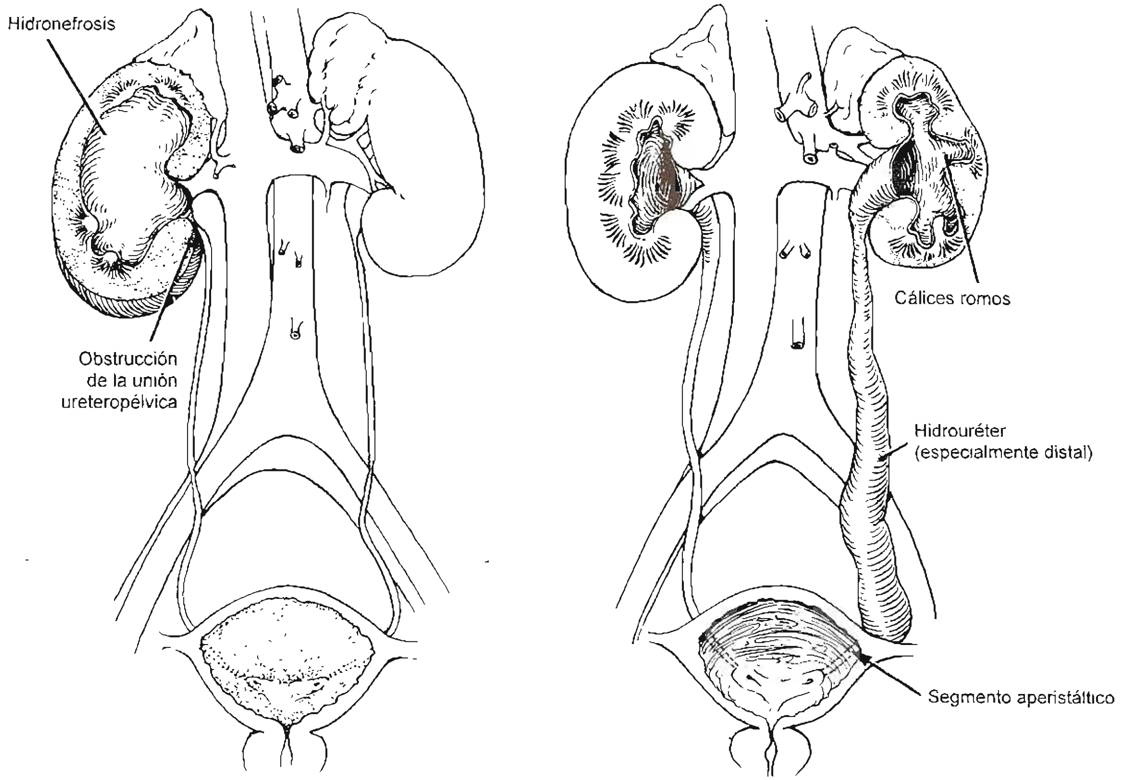

Hidronefrosis
Obstrucción de la unión ureteropélvica
Cálices romos
Hidrouréter (especialmente distal)
Segmento aperistáltico

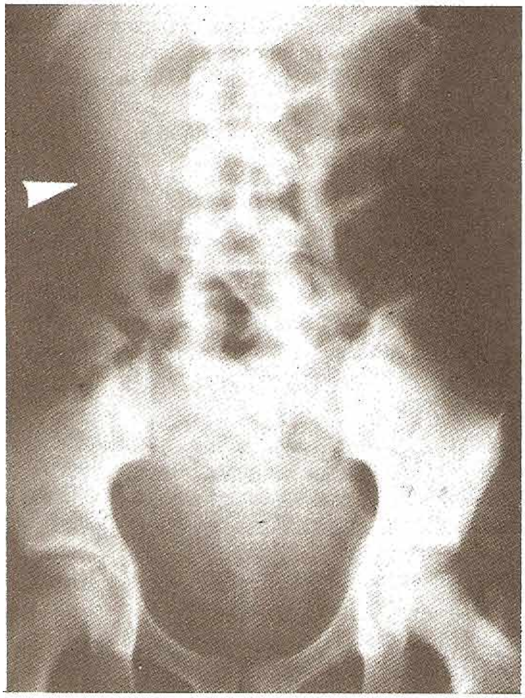
Figura 37–9. Obstrucción ureteral congénita. **Izquierda:** Obstrucción de la unión ureteropélvica derecha con hidronefrosis. **Derecha:** Obstrucción de la unión ureterovesical izquierda (megauréter obstruido) con hidroureteronefrosis.

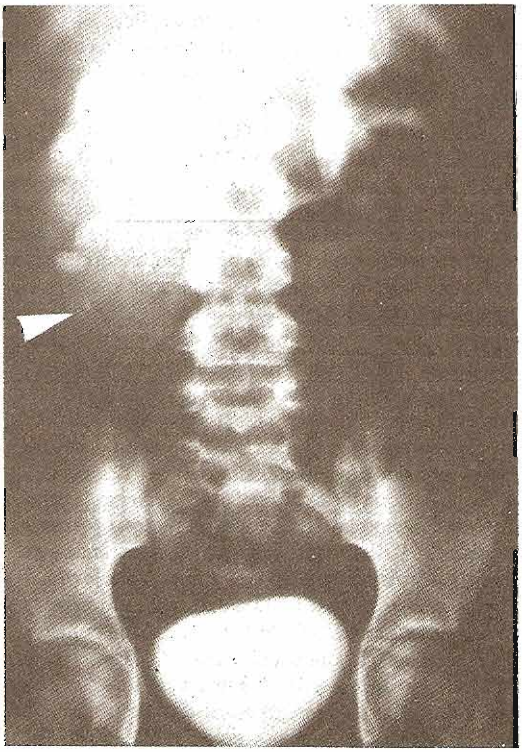
bablemente la primera es la anomalía congénita más común del uréter. Se observa con mayor frecuencia en varones (relación 5:2) y, en los casos unilaterales, es más común en el lado izquierdo (5:2). En el 10 al 15% de los casos hay obstrucción bilateral y es en especial común en lactantes (Johnston y cols., 1977). La anomalía puede ocurrir en varios miembros de la familia; pero no muestra un patrón genético claro.

No se conoce con seguridad la causa exacta de la obstrucción de la unión ureteropélvica. Se han observado pólipos y válvulas ureterales; pero son muy raros (Punjani, 1983; Sant, Barbalias y Klauber, 1985). Casi siempre hay angulación y torcedura en la unión de la pelvicilla renal dilatada y el uréter. Ésta, por sí misma, puede causar obstrucción, aunque con frecuencia está poco claro si esto es primario o meramente secundario a otra lesión obstructiva. Rara vez se encuentra estenosis verdadera; sin embargo, con frecuencia hay un uréter proximal hipoplásico de pared delgada. En esta área, se observan alteraciones histológicas y ultraestructurales características que podrían explicar la anomalía del peristaltismo en la unión ureteropélvica y la consiguiente interferencia con el vaciamiento de la pelvicilla (Hanna y cols., 1976). Otras dos alteraciones que se observan en ocasiones durante la intervención quirúrgica son el origen alto del uréter en la pelvicilla renal y una relación anormal del uréter proximal con una arteria renal del polo inferior. Aún no se sabe con seguridad si estas alteraciones son el resultado o la causa de la dilatación de la pelvicilla; pero Stephens (1982) ha presentado datos que sugieren que la rotación anormal de la pelvicilla renal permite que el uréter quede atrapado en los vasos sanguíneos del polo inferior del riñón, originando finalmente obstrucción. Utilizando estudios cuidadosos durante la operación, es posible precisar si la lesión es intrínseca o extrínseca (Koff y cols., 1986; Johnston, 1969).

Los datos clínicos varían según la edad del paciente en el momento del diagnóstico. En la mayoría de los casos, las mejoras recientes en la ultrasonografía prenatal permiten el diagnóstico *in utero* (Mandell y cols., 1991). En ocasiones los niños se presentan con una masa abdominal. En niños, los síntomas más comunes son dolor y vómitos; sin embargo también puede haber hematuria e infección urinaria. Unos pocos pacientes tienen complicaciones como cálculos (figura 37–10), traumatismo en el riñón crecido o (rara vez) hipertensión. Algunos niños son por completo asintomáticos.

El diagnóstico se establece por urografía excretora o sonografía. Sin embargo, en casos confusos, son útiles la renografía diurética anterógrada con estudios de presión del flujo (Thrall, Koff y Keyes, 1981; Whitaker, 1973). Algunos cirujanos consideran que el cistouretrograma de micción es una parte sistemática del estudio preoperatorio, ya que los datos radiológicos en el reflujo vesicoureteral pueden ser similares a los de la obstrucción de la unión ureteropélvica. Este hecho es especialmente relevante cuando el útero





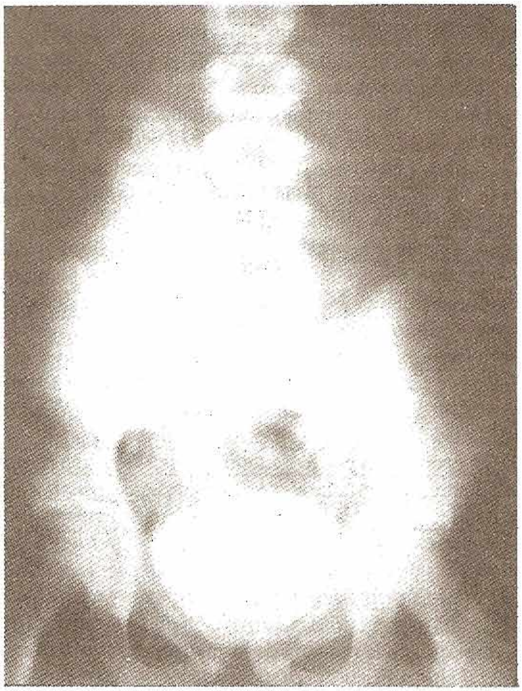


Figura 37–10. Obstrucción de la unión ureteropélvica con cálculos. **Arriba:** Radiografía simple del abdomen que muestra radiopacidades en la región del riñón derecho. **Abajo izquierda:** Placa inicial del urograma excretor que muestra dilatación de los cálices a la derecha y cálculos en capas en la gran pelvicilla renal derecha. **Abajo derecha:** Placa tardía de un urograma excretor que muestra una obstrucción clásica en la unión ureteropélvica derecha.

se ve bien o está dilatado (o ambas cosas) debajo de la unión ureteropélvica (Maizels, Smith y Firlit, 1984).

La obstrucción verdadera de la unión ureteropélvica debe tratarse de manera quirúrgica. Debido a que, hoy en día, en la mayoría de los casos se detectan por causa de la hidronefrosis durante la ultrasonografía prenatal y a que los niños son asintomáticos, se ha vuelto importante valorar el significado de la hidronefrosis. Por un lado, la intervención quirúrgica temprana puede evitar infecciones futuras de vías urinarias, cálculos, u otras complicaciones; por el otro, muchos de los pacientes pueden vivir toda su vida sin experimentar consecuencias de la hidronefrosis. Aunque persiste una controversia considerable, la cirugía se reserva para pacientes que tienen riñones con función disminuida, hidronefrosis masiva, infección o células. Con un buen seguimiento, es buena la esperanza de vida de los casos que no se operan (Koff y Campbell, 1992). Debido a las variaciones anatómicas, un solo procedimiento no es suficiente para todas las situaciones en las cuales está indicada la cirugía (Smart, 1979). Sin importar el método utilizado, para obtener éxito en las reparaciones se hace una unión ureteropélvica dependiente en forma de embudo, de calibre adecuado. Aunque en algunas circunstancias es posible conservar la unión ureteropélvica intacta (Perlberg y Pfau, 1984), cuando la obstrucción parece depender de un segmento discinético del uréter proximal, la operación más popular es una pieloureteroplastia de desmembración (Anderson, 1963). También se elige esta técnica cuando el uréter proximal está enganchado sobre un vaso sanguíneo del polo inferior. Si la pelvicilla extrarrenal está dilatada, la operación puede combinarse con una plastia de Foley en Y-V para formar una unión ureteropélvica más infundibuliforme (Foley, 1937). Las operaciones de colgajo pélvico (Culp y DeWeerd, 1951; Scardino y Prince, 1953), son ideales cuando la unión ureteropélvica se ha conservado en una posición dependiente a pesar de la dilatación importante de la pelvicilla. También tienen la ventaja de interferir menos con el riego sanguíneo ureteral. Este hecho es en particular importante cuando se piensa en una operación ureteral distal (por ejemplo, reimplantación ureteral) en el futuro.

Ambas plastias, la Y y la V, y las técnicas de colgajo son útiles en el manejo de las obstrucciones de la unión ureteropélvica en riñones en herradura o pélvicos, en los cuales la anatomía puede evitar la creación de una unión ureteropélvica dependiente, si se intenta una técnica de desmembramiento. El uso de sondas férula y derivación proximal al momento de la pieloplastia ha sido un tema de controversia no resuelto. Se han señalado excelentes resultados con férulas y derivaciones o sin ellas (Bejjani y Belman, 1982; Perlmutter, Kroovand y Lai, 1980; King y cols., 1984).

El pronóstico por lo general es bueno, ya que la enfermedad suele ser unilateral y en la bilateral casi siempre está menos afectado un lado. En varias grandes series, el índice de reoperaciones ha sido sólo del 2 al 4%; pero el aspecto radiológico posoperatorio del área suele ser desalentador. Puede haber mejoría notable cuando una gran pelvicilla extrarrenal ha evitado la deformación masiva de los cálices; sin embargo, en la mayoría de los pacientes, existe una gran deformación a pesar del drenaje adecuado del riñón.

En algunos pacientes, la reciente explosión en el campo de la endourología, como una subespecialidad de la urología, ha motivado el uso de técnicas transcutáneas para reparar la obstrucción de uniones ureteropélvicas (Ramsay y cols., 1984; Badlani, Eshghi y Smith, 1986; Van Cangh y cols., 1989). La técnica es similar a la publicada por Davis (1943), pero se practica en su totalidad por vía endoscópica. Aunque los índices iniciales de éxito varían del 50 al 80%, se requiere una vigilancia más prolongada antes de conocer la eficacia verdadera de este método. En la actualidad, parece apropiado intentar la técnica en quienes de todos modos se eliminará el cálculo transcutáneamente o en los que ha fracasado una previa pieloplastia abierta (King y cols., 1984).

MEGAURÉTER OBSTRUIDO

La obstrucción en la unión ureterovesical es cuatro veces más común en niños que en niñas. Suele ser bilateral pero asimétrica. Con mayor frecuencia, afecta un poco más el uréter izquierdo que el derecho. Un hecho de mayores consecuencias es que en el 10 al 15% de los pacientes hay ausencia o displasia del riñón contralateral (Tiburcio y Lima 1978).

No se ha aclarado la embriogénesis de la lesión. Es obvio que en la mayoría de los enfermos no hay estrechez en la unión ureterovesical. En la operación, suele ser posible pasar una sonda retrógrada a través del área de obstrucción. La observación cuidadosa en la operación o mediante radioscopia indica la incapacidad del uréter distal para transmitir la onda peristáltica normal, que origina una obstrucción funcional. Los datos histológicos incluyen exceso de fibras musculares circulares y de tejido conjuntivo en el uréter distal, que pueden explicar el problema (Tanagho, Smith y Guthrie, 1970). Los estudios ultraestructurales han mostrado que el aspecto de esta obstrucción es similar al de la unión ureteropélvica.

En la actualidad, muchos casos se descubren en la sonografía prenatal. Los síntomas comunes son infección, fiebre y dolor abdominal. Con frecuencia hay hematuria y ésta puede observarse incluso sin infección. Ello se debe posiblemente a la alteración de los vasos de la mucosa ureteral secundaria a su distensión. También puede ser un signo de formación de cálculos por las estasis urinaria. El urograma excretor suele mostrar la configuración patognomónica de uréter distal dilatado, uréter proximal menos dilatado, pelvicilla renal de aspecto relativamente normal y cálices romos (figura 37–11). En algunos casos, para delinear la lesión es necesario practicar urogramas retrógrados o anterógrados. Puede ser útil un renograma con diurético o estudios de riego.

En la mayoría de los pacientes está indicada la cirugía. El trastorno cura con la reimplantación ureteral y extirpación del uréter distal. Por la dilatación excesiva del uréter, con frecuencia es necesario adelgazarlo en huso. Suele practicarse extirpando una porción de la pared ureteral a lo largo del borde antimensentérico (Hendren, 1969); sin embargo, publicaciones recientes indican buenos resultados plegándolo sobre sí mismo (Hanna, 1982; Ehrlich, 1985). Porque generalmente el músculo ureteral es sano, estos casos tienen un excelente pronóstico (Peters y cols., 1989).

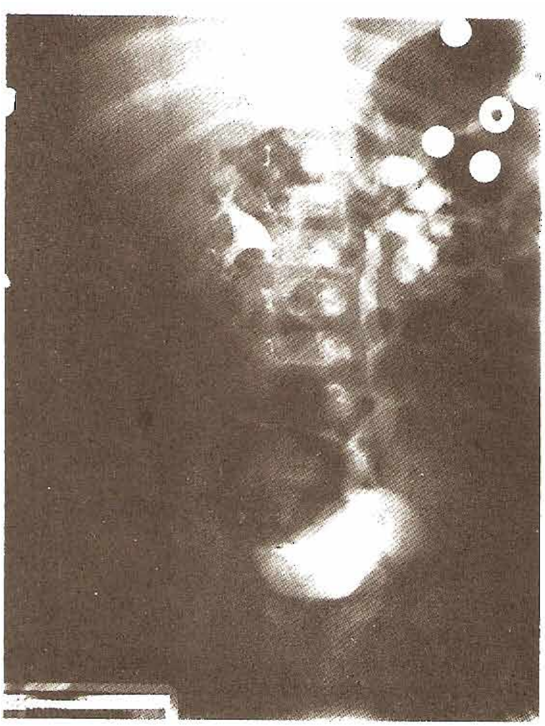


Figura 37–11. Megauréter obstructivo. Estudio de vigilancia en un niño de nueve meses con hidronefrosis unilateral detectada por ultrasonografía *in utero*. El urograma excretor muestra la configuración clásica de uréter distal dilatado, uréter proximal con menor dilatación y cálices romos.

DILATACIÓN DE VÍAS URINARIAS ALTAS SIN OBSTRUCCIÓN

No hay que suponer que toda dilatación de las vías urinarias superiores implica obstrucción. El cistouretrograma de micción es una parte esencial de la valoración, no sólo para descartar el reflujo sino también para comprobar que no haya anormalías de las vías urinarias bajas que causen la dilatación de la parte alta. Otros casos en que puede ser difícil establecer el diagnóstico incluyen dilatación residual en un sistema obstruido con anterioridad, dilatación por infección bacteriana (posiblemente por efecto directo de endotoxinas en la musculatura ureteral), hidronefrosis neonatal (Homsy, Williot y Danais, 1986) y poliuria prolongada en pacientes con diabetes insípida.

En estos casos, es posible que las investigaciones usuales no proporcionen suficiente información. Un renograma diurético con radionúclidos es en especial útil para diferenciar la dilatación no obstructiva de la obstructiva (figura 37–12) (Thrall, Koff y Keyes, 1981). Cada vez se utiliza más la punción renal transcutánea; cuando el sistema está dilatado, implica un riesgo mínimo y permite en casos seleccionados practicar urografía anterógrada y estudios de presión del flujo. Al parecer, medir la presión de la pelvicilla renal durante la infusión en ella de solución salina a un ritmo elevado (10 mL/min) es un método excelente para diferenciar la dilatación no obstructiva de la obstructiva (Wolk y Whitaker, 1982). Desafortunadamente, no hay un ''estándar de oro'' verdadero y estos estudios no siempre concuerdan; el árbitro final es el juicio clínico (Lupton y cols., 1985).

ENFERMEDADES ADQUIRIDAS DEL URÉTER

Casi todas las enfermedades adquiridas del uréter son de naturaleza obstructiva. Aunque se ven con frecuencia, su incidencia actual es incierta. Sus manifestaciones clínicas, efectos en los riñones, complicaciones y tratamientos son similares a aquellos que se describieron. Las lesiones pueden clasificarse de manera muy general en intrínsecas o extrínsecas.

Obstrucción ureteral intrínseca

Las causas más comunes son:

1. Cálculos ureterales (capítulo 16).
2. Tumores de células transicionales del uréter (capítulo 20).
3. Alteraciones inflamatorias crónicas de la pared ureteral (por lo general debidas a tuberculosis o esquistosomiasis) que causan contractura o peristalsis insuficiente (capítulo 14 y figuras 14–2 y 14–4).

Obstrucción ureteral extrínseca

Las causas frecuentes de este trastorno son:

1. Estreñimiento importante, en ocasiones con obstrucción vesical, que se observa principalmente en niños, pero también en mujeres adultas.
2. Obstrucción secundaria por torcimiento o fibrosis alrededor de uréteres redundantes. El proceso primario es una obstrucción distal o reflujo masivo.
3. Trastornos ginecológicos benignos como endometriosis o síndrome de vena ovárica derecha (Gourdie y Rogers, 1986).
4. Infiltración neoplásica local por carcinoma de cuello uterino, vejiga o próstata (Richie, Withers y Ehrlich, 1979).
5. Linfadenopatía pélvica por tumores metastásicos.
6. Lesiones ureterales yatrógenas, en especial después de cirugía pélvica extensa (figura 37–13) y radioterapia amplia.
7. Fibrosis retroperitoneal.

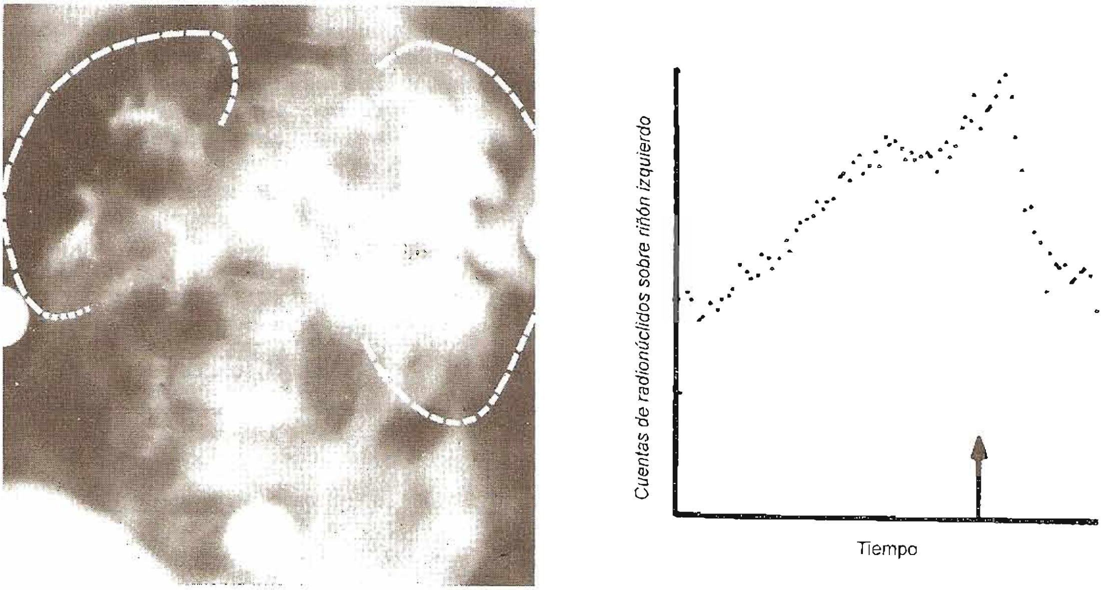


Figura 37–12. Dilatación de vías urinarias altas. **Izquierda:** Tres meses después de resecar las válvulas uretrales posteriores, se resolvió por completo la hidronefrosis del riñón derecho. El sistema colector izquierdo permanece dilatado. (Las líneas punteadas delinean los riñones.) **Derecha:** Se practicó renografía diurética con radionúclidos para determinar si hay obstrucción ureteropélvica o ureterovesical secundaria. El renograma muestra la "eliminación" precisa del radionúclido después de la inyección de furosemida (flecha). No hay obstrucción importante.

FIBROSIS RETROPERITONEAL (Fascitis retroperitoneal, fibroplasia retroperitoneal crónica, enfermedad de Ormond)

Es posible que se compriman uno o ambos uréteres por un proceso inflamatorio crónico que afecta los tejidos retroperitoneales sobre las vértebras lumbares inferiores. Ocurre en especial en adultos pero puede observarse en niños (Chan, Johnson y McLoughlin, 1979). La fibrosis retroperitoneal puede depender de múltiples causas. Siempre hay que pensar en enfermedades malignas (más comúnmente de Hodgkin, carcinomas de mama y de colon) y descartarlas. Han sido implicados algunos fármacos, en especial la metisergida (Sansert) y derivados del cornezuelo de centeno utilizados en el tratamiento de la migraña. Rara vez, depende de una enfermedad inflamatoria del intestino (Siminovitch y Fazio, 1980) o un aneurisma aórtico (Brock y Soloway, 1980; Peters y Cowie, 1978). El resto de los casos son idiopáticos, un trastorno a veces referido como enfermedad de Ormond.

Los síntomas son inespecíficos e incluyen dolor en espalda baja, malestar general, anorexia, pérdida de peso y, en casos graves, uremia. Rara vez hay infección. El diagnóstico suele establecerse por urografía excretora (figura 37–14). Hay desviación de los uréteres hacia la línea media con dilatación proximal. Por lo general, un segmento largo del uréter está comprometido y en algunos casos tiene forma de cañón de pipa a consecuencia de aperistalsis que se relaciona con fibrosis. Cuando la función renal es mala, es necesario practicar un ureterograma retrógrado que, en todo caso, ayuda a delinear la longitud del segmento ureteral afectado. La ultrasonografía puede ser útil, no sólo para el diagnóstico sino también para vigilar la respuesta a la terapéutica. El rastreo por tomografía computadorizada o la IRM son esenciales para la evaluación retroperitoneal por sí misma, al igual que para imágenes de los uréteres. (Hricak, Higgins y Williams, 1983).

El tratamiento suele ser quirúrgico, aunque puede intentarse primero un curso con corticosteroides si la hidronefrosis es leve (Moody y Vaughan, 1979). Cuando la respuesta a estos fármacos es mala o la obstrucción importante, es necesario disecar el uréter de la placa fibrosa. Una vez liberado con cirugía, debe colocarse en forma intraperitoneal o envolverse en epiplón para evitar reincidencias (Lepor y Walsh, 1979). Rara vez se quiere un autotrasplante (Deane, Gingell y Pentlow, 1983). Durante la operación, hay que obtener múltiples biopsias de tejido fibroso para determinar si hay una afección maligna. En ocasiones, se utilizan corticosteroides en el posoperatorio; sin embargo, no se ha precisado su eficacia.

OBSTRUCCIÓN URETERAL SECUNDARIA A ENFERMEDADES MALIGNAS

La obstrucción ureteral por diseminación de una afección maligna fue en alguna época un trastorno terminal. Sin embargo, debido a que el tratamiento para enfermedades malignas ha mejorado, en tales casos la derivación urinaria

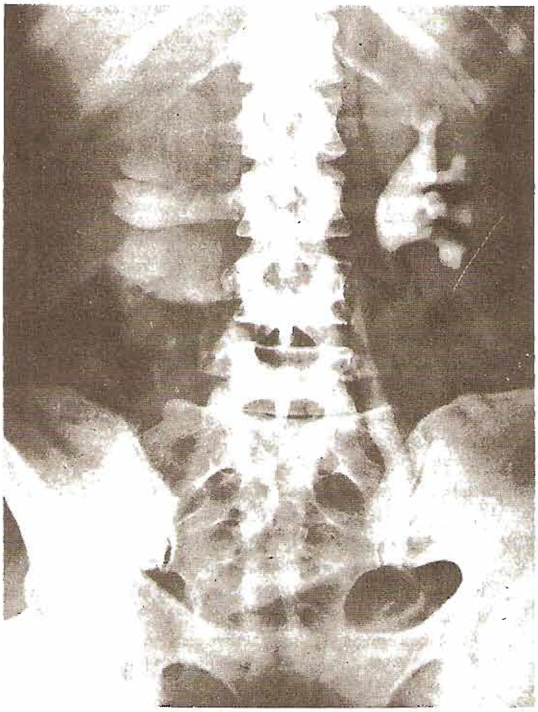


Figura 37–13. Obstrucción ureteral. Urograma excretor obtenido dos semanas después de una operación de Wertheim que muestra obstrucción ureteral bilateral e hidronefrosis avanzada en la derecha.

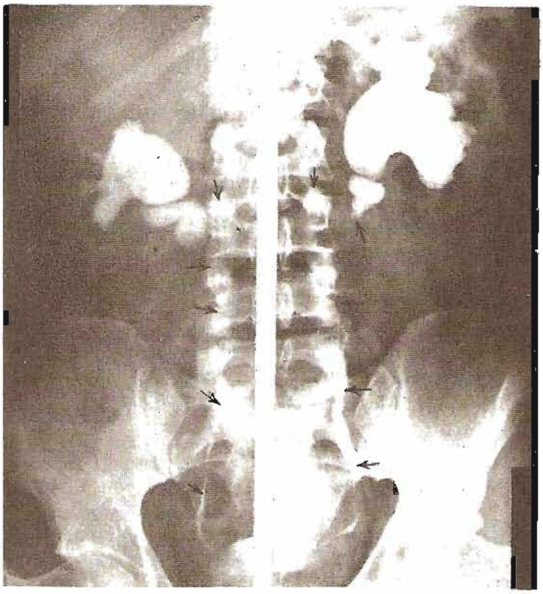


Figura 37–14. Fibrosis retroperitoneal. Riñones derecho e izquierdo de la misma paciente en una urografía excretora. Obsérvese la desviación hacia la línea media de las porciones superiores de los uréteres **(flechas)** con obstrucción importante (Cortesia de JA. Hutch.)

está indicada con más frecuencia. Por lo regular, la derivación es necesaria por periodos relativamente cortos; ya que se resuelve la obstrucción si existe un tumor progresivo o si el tratamiento es efectivo. En consecuencia, el objetivo terapéutico es dejar intactas las vías urinarias y conseguir una morbilidad tan baja como sea posible. Esto puede lograrse con sondas férula permanentes que se pasan en forma retrógrada durante una cistoscopía (Hepperlen, Mardis y Kammandel, 1979) o anterógrada utilizando técnicas transcutáneas (Elyaderani y cols., 1982). Una alternativa razonable es una nefrostomía transcutánea temporal, aunque los pacientes prefieren férulas permanentes (Ball y cols., 1983; Andriole y cols., 1984). ■

REFERENCIAS

ANOMALÍAS CONGÉNITAS

Generales

Glassberg KI et al.: Suggested terminology for duplex systems, ectopic ureters and ureteroceles. *J Urol* 1984;**132:**1153.

Atresia ureteral

Javadpour N et al.: Hypertension in a child caused by a multicystic kidney. *J Urol* 1970;**104:**918.

Wacksman J, Phipps L: Report of the Multicystic Kidney Registry: Preliminary findings. *J Urol* 1993;**150:**1870.

Yoshida T, Sakamoto K: Bilateral blind-ending duplex ureters. *Br J Urol* 1986;**58:**459.

Duplicación de uréter

Ahmed S, Boncaut HA: Vesicoureteral reflux in complete ureteral duplication. Surgical options. *J Urol* 1988;**140:**1092.

Amar AD: Ipsilateral ureteroureterostomy for single ureteral disease in patients with ureteral duplication: A review of 8 years of experience with 16 patients. *J Urol* 1978;**119:**472.

Amar AD: Ureteropyelostomy for relief of single ureteral obstruction in cases of ureteral duplication. *Arch Surg* 1970; **101:**379.

Atwell JD et al.: Familial incidence of bifid and double ureters. *Arch Dis Child* 1974;**49:**390.

Barrett DM, Malek RS, Kelalis PP: Problems and solutions in surgical treatment of 100 consecutive ureteral duplications in children. *J Urol* 1975;**114:**126.

Belman AB, Filmer RB, King LR: Surgical management of duplication of the collecting system. *J Urol* 1974; **112:** 316.

38

Padecimientos de la vejiga, próstata y vesículas seminales

Emil A. Tanagho, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE LA VEJIGA*

EXTROFIA

La extrofia de la vejiga es un defecto completo de la porción ventral del seno urogenital y del sistema esquelético suprayacente (capítulo 2). A menudo, se acompaña de otras anomalías congénitas. La porción central inferior del abdomen se halla ocupada por la superficie interna de la pared posterior de la vejiga; los bordes de la mucosa vesical están fusionados con la piel. La orina fluye hacia la pared abdominal de los orificios ureterales.

Las ramas de la sínfisis del pubis están ampliamente separadas. Debido a esto, al anillo pélvico le hace falta rigidez, estando los fémures girados hacia afuera y el niño se "contonea como un pato". Puesto que los músculos rectos se insertan sobre las ramas del pubis, están ampliamente separados entre sí en su porción inferior. Por tanto, se presenta una hernia formada por la vejiga extrófica y la piel circundante. Casi siempre se acompaña de epispadias.

Muchas de las vejigas extróficas no tratadas revelan fibrosis, desarreglo de la *muscularis mucosae* e infección crónica. Estos cambios tienden a frustrar los esfuerzos para formar una vejiga de capacidad adecuada. Se han descrito alrededor de 60 casos en los que se desarrolló adenocarcinoma en estas vejigas.

La infección renal es frecuente y en urografía a menudo se encuentra hidronefrosis causada por obstrucción ureterovesical. Estas imágenes también revelan separación de los huesos del pubis.

Durante los últimos años, ha habido publicaciones muy alentadoras de la reconstrucción completa de este defecto. En un principio, solía hacerse derivación urinaria y resección vesical, con reparación subsecuente del pene epispádico. Sin embargo, con la mejoría en las técnicas y mediante cirugía temprana, antes de que la vejiga se deteriore, se están obteniendo buenos resultados con la reconstrucción completa. Lattimer y cols. (1978), pioneros en este campo, vigilaron sus 17 pacientes con vejigas reconstruidas hasta 20 años. Señalaron que la calidad de vida de los pacientes era buena.

Ansel (1979) practicó la reconstrucción en 28 pacientes en el periodo neonatal intentando proteger la vejiga de alteraciones graves ulteriores. La mitad de estos enfermos evolucionaron bien y la mayor parte con continencia. De Maria y cols. (1980) encontraron que la función renal y los cultivos de orina de sus enfermos eran normales. Ocho de sus pacientes tuvieron continencia total, en tanto que 12 sufrieron enuresis. Toguri y cols. (1978) señalaron que sus 23 enfermos tuvieron continencia.

Lima y cols. (1981) reconstruyeron la vejiga con duramadre humana para aumentar su capacidad; tuvieron éxito en ocho enfermos. Practican una osteotomía como parte de la primera etapa y recomiendan operar cuando los pacientes tienen 3 a 18 meses. Mollard (1980) recomienda las siguientes etapas para la reparación satisfactoria de la extrofia vesical: 1) cierre vesical con osteotomía sacra a fin de cerrar el anillo pélvico en la sínfisis púbica, con alargamiento del pene; 2) operación de antirreflujo ureteral y reconstrucción del cuello vesical, y 3) reparación del pene epispádico. Terminó 16 de estas operaciones en tres etapas, con resultados satisfactorios en 11. En 1983 y 1989, Jeffs y Gearhart publicaron los resultados de la reconstrucción en etapas: 86% de los pacientes sometidos a reparación primaria presentaron incontinencia y se conservó la función renal casi en el 90 por ciento. Se ha tenido igual éxito con la reconstrucción uretral y genital. Éstos son los mejores resultados publicados. En vejigas con pequeña capacidad puede requerirse cistoplastia amplificadora (Oesterling y Jeffs, 1987; Gearhart y Jeffs, 1988).

---

* Las fístulas vesicorrectales congénitas se tratan con las fístulas uretrorrectales en la página 673.

Cuando la vejiga es pequeña, fibrosa y no elástica, no es aconsejable el cierre funcional; el tratamiento de elección es la derivación urinaria con cistectomía. Algunos médicos practican anastomosis ureteroileocutánea, en tanto que otros utilizan el colon para la derivación. Es preferible la consideración actual de practicar la derivación continente. Spence, Hoffman y Pate (1975) emplean la ureterosigmoidostomía. Turner, Ransley y Williams (1980) señalaron que, aunque en recién nacidos no tratados las vías urinarias altas son normales, la derivación urinaria causa con frecuencia hidronefrosis o pielonefritis en estos enfermos.

La complicación común de la reconstrucción total es la incontinencia urinaria; pero Light y Scott (1983) publicaron la implantación de un esfínter artificial en 11 pacientes que aún tenían incontinencia después de la reconstrucción total. Señalaron 10 resultados perfectos. Ikeme (1981) informó de dos pacientes que se embarazaron después de la reparación de extrofia vesical; una tuvo tres embarazos con éxito y la otra uno.

PERSISTENCIA DEL URACO

Embriológicamente, la alantoides conecta el seno urogenital con el ombligo. Por lo general, la alantoides se oblitera y queda representada por un cordón fibroso (uraco) que se extiende de la cúpula de la vejiga al ombligo (capítulo 2). La formación del uraco se relaciona directamente con el descenso de la vejiga. La falta de este último se acompaña con mayor frecuencia de permeabilidad del uraco más que de obstrucción de la desembocadura vesical.

A veces hay obliteración incompleta del uraco. Si la obliteración es completa, excepto en el extremo superior, se puede notar un seno umbilical que drena líquido. Si se infecta, el líquido avenado es purulento. Si el extremo inferior permanece abierto, comunicará con la vejiga; pero esto casi nunca produce síntomas. En raras ocasiones, todo el uraco es permeable, en este caso constantemente drena orina por el ombligo. Esta situación puede hacerse obvia a los pocos días del nacimiento. Si sólo los extremos del uraco se obliteran, se puede formar un quiste de esa estructura, el cual puede llegar a ser bastante grande, presentándose una masa en la parte inferior de la línea media (figura 38–1). Si el quiste se infecta, aparecen signos de sepsis local y generalizada.

El adenocarcionoma se puede originar en el quiste del uraco, en particular en su extremidad vesical, y tiende a invadir el tejido que está debajo de la pared abdominal anterior. Estos tumores pueden ser vistos cistoscópicamente. También se pueden formar cálculos en un quiste del uraco, los que podrán ser identificados en una placa simple de abdomen.

El tratamiento consiste en la extirpación del uraco que queda situado en la superficie peritoneal. Si existe adenocarcinoma, se requiere la extirpación radical.

A menos que haya otras anomalías congénitas graves, el pronóstico es bueno. La complicación del adenocarcinoma ofrece una mal pronóstico.

CONTRACTURA DEL CUELLO DE LA VEJIGA

Existe un considerable debate acerca de la frecuencia del estrechamiento congénito del cuello de la vejiga. Algunos autores opinan que su presencia constituye la causa más común de: reflujo vesicoureteral, divertículos vesicales,

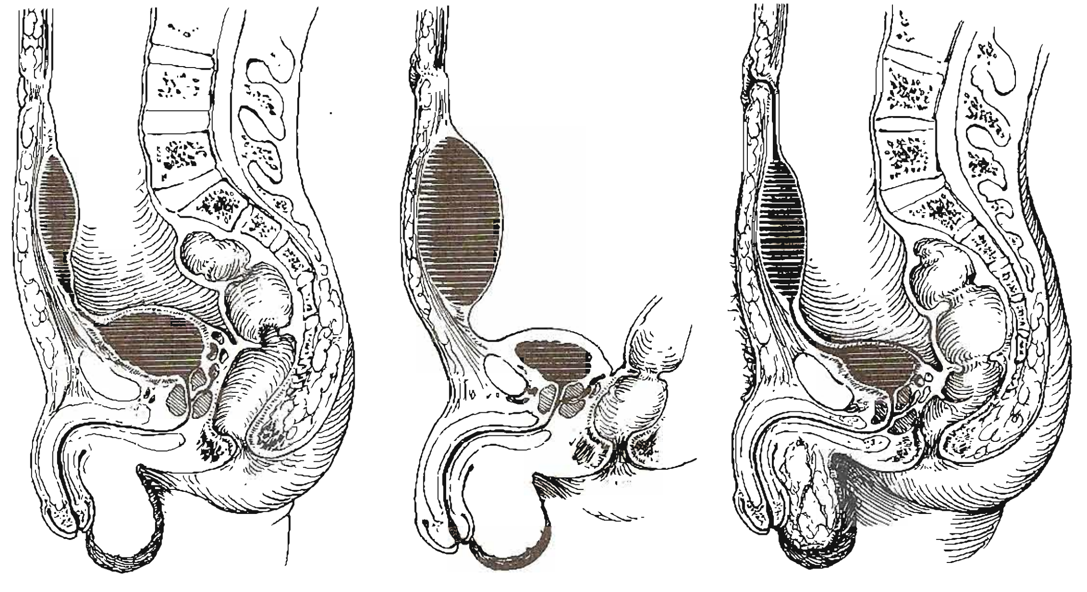


Figura 38–1. Tipos de uraco persistente. **Izquierda:** Uraco comunicante continuo con la vejiga. Éste es un "seudodivertículo" y generalmente no produce síntomas. **Centro:** Quiste del uraco que generalmente no ocasiona síntomas o signos, a menos que se agrande o infecte. **Derecha:** Uraco permeable. Hay drenaje constante de orina por el ombligo

vejiga de gran capacidad y síndrome de vejiga irritable acompañado de enuresis. Algunos observadores consideran esta contractura como un fenómeno raro, y creen que tal diagnóstico es únicamente presuncional. El diagnóstico se basa en la observación endoscópica, la cual es un método poco seguro. Se ha utilizado la cistouretrografía de micción para ilustrar este estrechamiento. Sin embargo, la interpretación de tales placas varía de urólogo a urólogo y de radiólogo a radiólogo.

Nunn (1965) estudió la presión intravesical y uretral durante el vaciamiento en pacientes con los signos mencionados con anterioridad y no encontró evidencia de obstrucción del cuello de la vejiga. Las dos presiones registradas eran esencialmente iguales. Parece ser que el cuello de la vejiga tendrá que ser extremadamente estenótico para realmente obstruir el flujo urinario. Cada vez es más claro que en niñas jóvenes, la lesión obstructiva es un espasmo de los músculos estriados periuretrales, el cual se desarrolla de manera secundaria a la estenosis uretral distal (capítulo 40).

Con frecuencia se emplea el tratamiento empírico, éste consiste en la revisión suprapúbica del cuello vesical o resección transuretral. El hacer el cuello de la vejiga incompetente en niños pequeños puede causar más tarde eyaculación retrógrada y, entonces, esterilidad. La revisión del cuello de la vejiga en niñas puede causar incontinencia urinaria y nunca es aconsejable. El diagnóstico entonces debe hacerse con precaución.

La genuina obstrucción funcional del cuello de la vejiga se detecta mediante la presencia de alta presión de vaciamiento combinada con baja resistencia en el segmento del esfínter externo asociado con baja velocidad del flujo. este trastorno es muy sugestivo de obstrucción funcional del cuello de la vejiga, aunque no es 100% diagnóstico.

PADECIMIENTOS ADQUIRIDOS DE LA VEJIGA

CISTITIS INTERSTICIAL (Úlcera de Hunner, fibrosis submucosa)

La cistitis intersticial es principalmente un padecimiento de las mujeres de edad media. Se caracteriza por fibrosis de la pared vesical con la consiguiente pérdida de su capacidad. Los principales síntomas son polaquiuria, urgencia y dolor pélvico con distensión vesical.

Patogenia y anatomía patológica

La infección no parece ser la causa de la fibrosis de la pared vesical, pues la orina por lo general es normal. Se ha propuesto que la fibrosis se debe a obstrucción de los linfáticos vesicales, consecutiva a infección o a intervenciones quirúrgicas en la pelvis, aunque muchas enfermas no dan estos antecedentes. La fibrosis puede ser secundaria a una tromboflebitis que se presenta como complicación de infecciones agudas de vejiga u órganos pélvicos; puede ser el resultado de espasmos arteriolares intrínsecos prolongados secundarios a vasculitis o impulsos psicogénicos; o puede ser de origen neuropático. También se han sugerido los factores endocrinos.

Sin embargo, de manera reciente se ha encontrado evidencia que sugiere que la cistitis intersticial es una enfermedad autoinmune del tejido conjuntivo. Oravisto, Alfthan y Jokinen (1970) estudiaron 54 mujeres afectadas por esta enfermedad. Se encontraron anticuerpos antinucleares en el 85 por ciento. Un número significativo padecía alergia del tipo reagínico o de hipersensibilidad a medicamentos. Una causa alérgica explicaría las respuestas favorables a los corticosteroides. Los investigadores estudian ahora la función de las células cebadas y de los glucosaminoglucanos de la superficie vesical (GAG) en la patogenia de la cistitis intersticial.

La alteración principal es la fibrosis de las capas profundas de la vejiga. La capacidad de este órgano está disminuida, a veces notoriamente. La mucosa se adelgaza especialmente en donde la movilidad es mayor conforme la vejiga se llena y se vacía (es decir, sobre la cúpula), pudiendo verse pequeñas úlceras o cuarteaduras de la mucosa de esta área. En los casos más graves, se destruye el mecanismo normal de los enlaces ureterovesicales, lo que conduce al reflujo vesicoureteral. Pueden resultar hidroureteronefrosis y pielonefritis.

Microscópicamente, la mucosa puede estar adelgazada o aún denudada. Los capilares de la túnica propia están a menudo ingurgitados y es evidente la inflamación. El músculo se halla reemplazado por cantidades variables de tejido fibroso que a menudo es poco vascularizado. Los linfáticos pueden estar ingurgitados. Se observa el aumento de las células cebadas y la infiltración linfocitiva.

En la actualidad, existe una tendencia a sobrediagnosticar cistitis intersticial, en particular en pacientes con polaquiuria excesiva, urgencia y dolor pélvico o suprapúbico, incluso aunque no haya manifestaciones patológicas y, por lo regular, tengan una capacidad vesical normal o aumentada. Estos pacientes tienen disfunción en el vaciamiento. Aunque no se sepa la causa exacta de los síntomas, estos pacientes no deben catalogarse como que sufren cistitis intersticial y no deben tratarse como tal.

Cuadro clínico

El diagnóstico de cistitis intersticial se debe tener presente cuando una mujer de edad media, con orina sin alteraciones, se queja de polaquiuria intensa, nicturia y dolor suprapúbico durante la distensión vesical.

A. Síntomas

Casi siempre hay antecedentes de polaquiuria de progresión lenta y nicturia, pudiendo ambas ser intensas. Éstos no sugieren la existencia de infección (sensación de ardor al orinar, orina turbia). Cuando la vejiga está llena, suele haber intenso dolor suprapúbico. El dolor también se puede sentir en la uretra o el perineo. Se alivia con la micción. En ocasiones, se observa hematuria macroscópica, generalmente cuando ha tenido que posponerse la micción (es decir, después de sobredistensión vesical). El enfermo muestra tensión y ansiedad, no está claro si la ansiedad es secundaria a los síntomas prolongados y graves o es la causa primaria de los cambios vesicales. Debe obtenerse una historia de alergias.

B. Signos

La exploración física puede ser normal. Se puede notar cierta hipersensibilidad en la región suprapúbica. Puede haber algo de hipersensibilidad en la región de la vejiga cuando se palpa por la vagina.

C. Datos de laboratorio

Si el enfermo no ha recibido tratamiento previo (por ejemplo, el paso de instrumentos), la orina casi siempre está libre de infección. Puede observarse hematuria microscópica. Los resultados de las pruebas de función renal son normales, excepto en los pocos enfermos en que la fibrosis vesical ha originado reflujo vesicoureteral u obstrucción.

D. Datos radiológicos

Por lo general, las urografías excretoras son normales, a menos que haya ocurrido reflujo ureteral, en cuyo caso se encuentra hidronefrosis. El cistograma revela una vejiga de poca capacidad; en la cistografía quizá se observe reflujo hacia las vías altas dilatadas.

E. Exploración con instrumentos

La cistoscopia establece el diagnóstico. Conforme la vejiga se llena, se experimenta dolor suprapúbico creciente. La capacidad vesical puede ser tan pequeña como de 60 mL. En una enfermedad que no haya sido previamente tratada (por fulguración o sobredistensión hidráulica), el revestimiento de la vejiga puede parecer bastante normal. Pero si se efectúa una segunda distensión (Messing y Stamey, 1978), pueden aparecer áreas puntiformes de hemorragia sobre la porción más distensible. Con las distenciones subsiguientes ocurrirá una cuarteadura arqueada de la mucosa, pudiendo ser profusa la hemorragia de la misma.

Lapides (1975) considera que esta enfermedad es común en la mujeres jóvenes cuya única molestia es la polaquiuria debida a una pequeña capacidad vesical. Sin embargo; en estas circunstancias, él no ha hallado lesión vesical alguna.

Diagnóstico diferencial

La tuberculosis de la vejiga puede producir verdaderas ulceraciones; pero éstas tienden a afectar la región del orificio ureteral que drena el riñón tuberculoso. Pueden identificarse tubérculos típicos, hay piuria y suelen encontrarse bacilos tuberculosos. Además, los urogramas con frecuencia muestran la lesión típica de tuberculosis renal.

Las úlceras vesicales debidas a esquistosomiasis causan síntomas similares a los que se presentan en la cistitis intersticial. Se debe sospechar de este diagnóstico si el paciente vive en un área donde la esquistosomiasis sea endémica. La mayoría de los enfermos son varones. El hallazgo de huevecillos típicos en la orina y el aspecto patognomónico de la vejiga establecerán el diagnóstico.

Las infecciones vesicales inespecíficas rara vez producen ulceración. Se encuentran en orina pus y bacterias. El tratamiento antimicrobiano es efectivo.

Utz y Zinke (1974) han observado que el 20% de sus pacientes masculinos que habían sido diagnosticados como enfermos de cistitis intersticial tenían en realidad un carcinoma. Hacen hincapié en la necesidad de la biopsia transuretral y del estudio celular.

Complicaciones

Se puede presentar estenosis ureteral gradual o reflujo y sus secuelas (por ejemplo, hidronefrosis).

Tratamiento

A. Medidas específicas

Parece no haber un tratamiento definitivo para la cistitis intersticial. La terapéutica que suele emplearse a menudo proporciona alivio parcial, pero puede ser completamente ineficaz.

En algunos casos, la sobredistensión hidráulica, con o sin anestesia, mejorará en forma gradual la capacidad vesical. Los lavados vesicales con concentraciones crecientes de nitrato de plata (de 1:5000 a 1:100) pueden tener el mismo efecto. Con frecuencia, se practica la electrocoagulación superficial (transcistoscópica) de la mucosa fisurada, la cual puede proporcionar alivio temporal del dolor. Greenberg y cols. (1974) creen que la resección transuretral de la lesión proporciona mejores resultados que la fulguración.

Stewart y Shirley (1976) describen un buen alivio sintomático después de la instilación de dimetil sulfóxido (DMSO) en la vejiga cada dos semanas, dejándolo durante 15 minutos. Fowler (1981) publicó éxitos similares con este régimen.

Messing y Stamey (1978) afirman que sus mejores resultados los obtuvieron con irrigaciones vesicales de oxiclorosene sódico a 0.4 por ciento (Clorpactin WCS-90). Se ha usado para llenar la vejiga en forma repetida hasta alcanzar un litro de capacidad y a una presión de 10 cm de agua. Esto deberá efectuarse bajo anestesia. Antes de instituir este tratamiento deberá efectuarse una cistografía. La presencia de reflujo vesicoureteral ha causado fibrosis ureteral (Messing y Freiha, 1979).

Parsons, Schmidt y Pollen (1983) observaron los resultados obtenidos en pacientes que no respondieron a la distensión hidráulica o la instilación de DMSO. Encontraron que la mucosa vesical necesita una capa de GAG sulfonados en su superficie para proteger a las células transicionales del efecto de la orina, y esta sustancia estuvo ausente en la mucosa de estos pacientes. Administraron pentosán polisulfato sódico (Elmiron) por vía oral, en dosis de 50 mg cuatro veces diarias, o 150 mg dos veces al día, durante 4 a 8 semanas. De 24 enfermos, 20 notaron cuando menos un 80% de alivio de la urgencia, la poliaquiuria y la nicturia, y dos observaron del 50 al 80% de alivio. Estos 22 pacientes continúan mejorando. Dos no tuvieron alivio evidente.

El acetato de cortisona, 100 mg, o la prednisona (Meticorten), 10 a 20 mg/día en dosis divididas, oral, durante 21 días, seguida de dosis decrecientes durante 21 días más, es eficaz. La inyección transcistoscópica de las lesiones con prednisona tiene sus defensores.

Los antihistamínicos (por ejemplo, piribenzamida, 50 mg cuatro veces al día) también pueden aportar cierto alivio. La heparina sódica (de acción prolongada) a dosis de 20 000 unidades diarias por vía intravenosa también bloquea la acción de la histamina y su uso en el tratamiento de la cistitis intersticial es alentador.

Freiha, Faysal y Stamey (1980) realizaron cistólisis en cinco pacientes que no respondieron al oxicloroseno; todos mejoraron. Cuando la vejiga se torna fibrótica y disminuye su capacidad, puede efectuarse cecoplastia o ileocistoplastia para aumentar la capacidad vesical. La mayoría de los enfermos curan o mejoran bastante; en los que no hay mejoría, quizá se necesite derivación urinaria.

Deben condenarse la desnervación por neurectomía presacra y sacra y las operaciones perivesicales (cistólisis, cistoplastia, neurotomía transvaginal), ya que rara vez tienen beneficios duraderos. En la contractura grave, está indicada una cistoplastia de aumento.

B. Medidas generales

Se pueden prescribir sedantes generales o vesicales pero éstos rara vez proporcionan alivio. Si se encuentra infección urinaria (por lo regular después de la exploración con instrumentos), ésta se debe tratar con los antibióticos apropiados. Si se descubre uetritis senil pueden ser de utilidad los supositorios vaginales de dietilestilbestrol.

C. Tratamiento de las complicaciones

Si aparece hidronefrosis progresiva consecutiva a estenosis ureteral o reflujo vesicoureteral, poco se ganará con la práctica de la dilatación ureteral. Por tanto, puede ser necesaria la derivación de la corriente urinaria (por ejemplo, por una anastomosis cutánea ileoureteral).

Pronóstico

La mayoría de los pacientes responden a una de las varias mediadas conservadoras que ya se mencionaron. Éstos quizá no requieran tratamiento quirúrgico.

HERNIACIÓN VESICAL EXTERNA

Un lado de la vejiga puede estar implicado en una hernia inguinal (en los varones) o una femoral (en las mujeres) (figura 38–2). Dicha masa puede contraerse durante la micción. A menudo se encuentra como una complicación, antes insospechada, durante la corrección quirúrgica de una hernia (Bell y Witherington, 1980). Weitzenfeld y cols. (1980) describieron un caso en el cual el riñón derecho y ambos uréteres estaban incluidos en hernias escrotoinguinales.

INCONTINENCIA URINARIA

La incontinencia urinaria parcial o completa, quizá se desarrolle después de prostatectomía, en particular si es radical o transuretral. Se presupone daño intrínseco al músculo liso del esfínter uretral. Aunque es común el incriminar daño al o resección del esfínter externo voluntario, esto es muy raro. Tal paciente puede suspender el chorro de la micción mediante contractura del esfínter mencionado; pero el control prolongado es imposible debido a fatiga del músculo estriado. Sólo el músculo liso con su tono constante puede proporcionar continencia.

Ciertos casos leves pueden responder a la efedrina, Diokno y Taub (1975) prescribieron hasta 200 mg/día divididos en cuatro dosis con buena respuesta. Los niños también se benefician del elixir, que contiene 11 mg de efedrina por cada cinco mililitros.

Scott, Bradley y Timm (1974) y Light y Scott (1983) describen un método muy ingenioso para obtener control urinario por medio de un esfínter artificial. Consiste en un receptáculo de silastic colocado en lo profundo de la pared abdominal cerca de la vejiga y un collar del mismo material que puede circunvalar el cuello vesical o la uretra bulbar. El primer caso es empleado en la mujer, el último en el varón. Se implantan un bulbo de silastic en un saco escrotal (o labial). Este bulbo tiene una válvula presurizada especial que infla o desinfla el manguito que está alrededor de la uretra: el líquido comprimido pasa por el manguito al reservorio, lo que permite un vaciado libre. El manguito se rellena de manera espontánea después de dos minutos de espera. Este dispositivo ha tenido éxito para permitir el control en la mayoría de los pacientes. Los resultados son perfectos en el 75% o más de los pacientes. La mayor parte de los fracasos han sido por dificultades técnicas con la prótesis, por ejemplo, escape, que requieren una naueva operación.

Tanagho y Smith (1972) diseñaron un procedimiento que se basa en los sonidos anatómicos principales que ha tenido mucho éxito para restaurar la continencia urinaria.

Un colgajo rectangular del plano profundo de la capa circular media del músculo constrictor en su parte anterior es convertido en conducto, proporcionando así acción de esfínter. Éste se anastomosa a la uretra prostática. Con esta operación, curaron 44 de 50 pacientes que sufrían incontinencia posprostatectomía. Williams y Snyder (1976) usaron este procedimiento en niños, con mucho éxito.

ENURESIS

Enuresis originalmente significa incontinencia de orina; pero su uso frecuente ha causado que el término se restrinja a los sujetos que orinan en la cama después de los tres años. A dicha edad, la mayoría de los niños ya poseen control vesical normal, las niñas antes que los niños. A los seis años, el 10% tiene enuresis. Aún a los 14 años, el 5% todavía mojan la cama. Es difícil asegurar, pero al parecer más del 50% de los casos tienen como causa retraso en la maduración del sistema nervioso o una disfunción vesical mioneurógena intrínseca; el 30% son de origen psíquico y el 20% son secundarios a una enfermedad orgánica más evidente. La mayoría de los niños con enuresis funcional logran el control nocturno espontáneo a los 10 años aproximadamente.

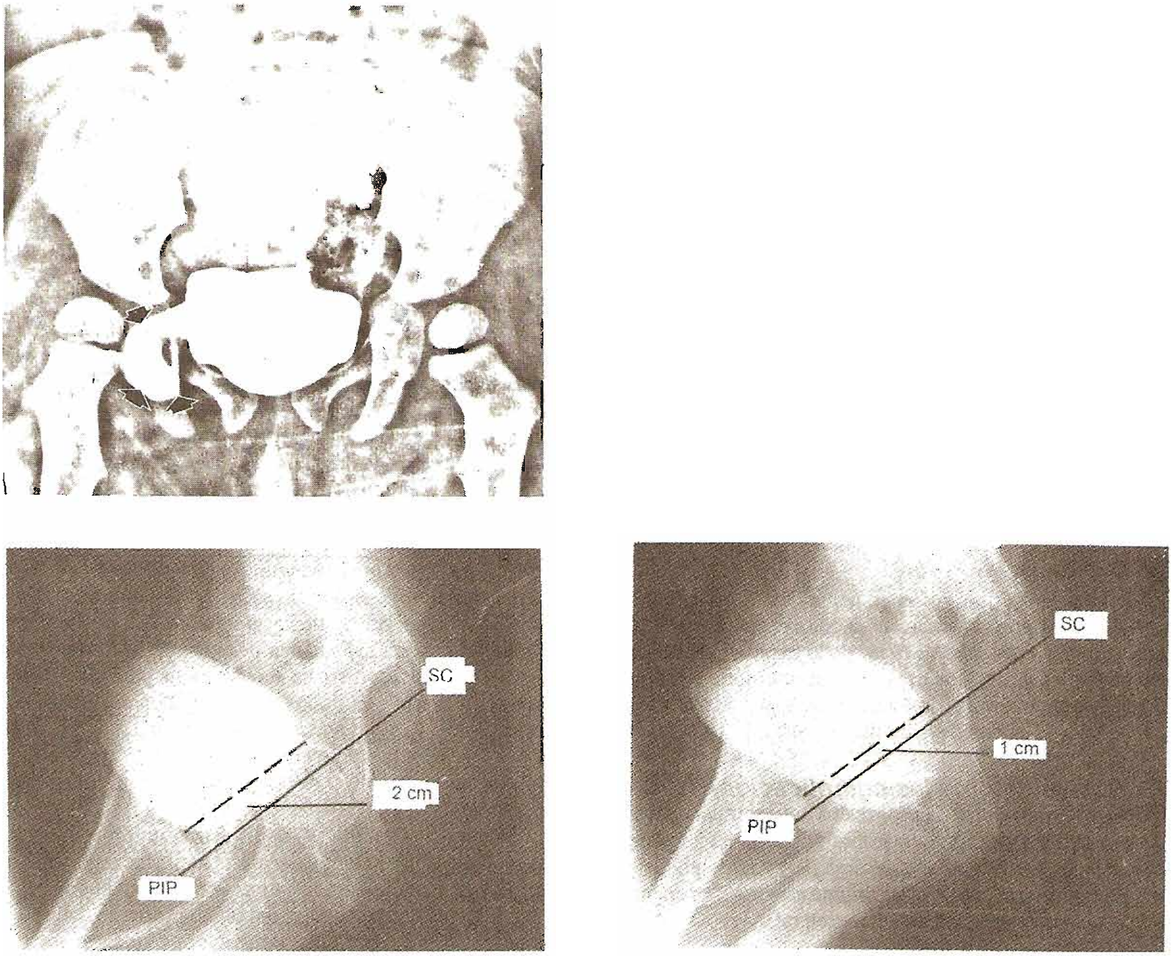


Figura 38–2. Hernia vesical interna: cistografías laterales en incontinencia por esfuerzo. **Arriba izquierda:** Una lactante de seis meses de edad. Cistografía de urografía excretora que muestra una lengüeta de vejiga en hernia femoral derecha (véase **flechas**). En las dos radiografías que se muestran abajo, la línea de rayas muestra la posición normal de la base de la vejiga normal. La línea SCPPI es una recta de referencia trazadas desde la articulación sacrococcígea (SC) hasta el punto inferior del hueso púbico (PPI). **Abajo izquierda:** Cistografía en reposo en la incontinencia por esfuerzo. La base de la vejiga yace 2 cm por abajo de la posición normal. **Abajo derecha:** Cistografía tomada con la paciente pujando, la cual padece incontinencia por esfuerzo. La base vesical desciende aproximadamente 4 cm revelando mal sostén del enlace ureterovesical. (Cortesía de John A Hutch.)

Psicodinámica

El entrenamiento para el control vesical deberá iniciarse después del año y medio de edad; cuando se intenta antes suele ser infructuoso y puede ser perjudicial. Cuando los padres fracasan en esta instrucción, los niños no pueden desarrollar el control inhibidor cerebral sobre la vejiga infantil no inhibida sino hasta mucho después durante la niñez. Si los padres son emocionalmente inestables, pueden transmitir sus ansiedades a los niños, quienes pueden expresar tensión a través de la enuresis.

El nacimiento de un hermano puede causar pérdida de la posición principal de un niño dentro de la familia. Entonces quizá el niño regresa a un patrón infantil en un intento por rescatar el cariño de los padres. Una enfermedad aguda puede acompañarse o ir seguida por la reincidencia del control nocturno incompleto. El esfuerzo fisiológico o psicológico (temor y ansiedad) puede restablecer una vejiga no inhibida.

Es posible que 40% de los niños enuréticos tengan electroencefalogramas que casi están en los límites o son compatibles con epilepsia o retraso en la maduración del sistema nervioso central.

Cuadro clínico

A. Síntomas

El niño puede mojar la cama en forma ocasional o regular. El interrogatorio cuidadoso de los padres o la observación directa por el médico revela que el paciente orina un chorro libre y de calibre normal. Esto tiende a descartar obstrucción de la porción inferior del aparato urinario como causa de la enuresis. Los niños con incontinencia durante el día es más probable que padezcan algo más que enuresis de origen psicógeno. La mayoría orina con frecuencia y se ha observado que poseen capacidad vesical reducida, aunque bajo anestesia la capacidad vesical es normal. Lo anterior quizá sea una manifestación de retraso en la maduración. No hay ardor, aunque la polaquiuria y la urgencia son frecuentes. La orina es clara.

La observación de los padres a menudo revela que en ellos hay ansiedad y tensión, rasgos que se agravan más porque el niño moja la cama.

B. Signos

La exploración física general y urológica son normales.

C. Datos de laboratorio

En el grupo de retraso en la maduración y trastornos emocionales, todas las pruebas, incluso el examen de orina, son normales. Sin embargo, el electroencefalograma puede ser anormal.

D. Datos radiológicos

Las urografías excretoras no muestran anomalía. La cistografía no revela trabeculación; la radiografía de la vejiga obtenida de inmediato después de la micción no muestra orina residual.

E. Exploración con instrumentos

El catéter de tamaño adecuado pasa con facilidad hasta la vejiga, con lo cual se descarta estenosis. Cuando el catéter se pasa después de la micción, no se obtiene orina residual. La uretrocistoscopia es normal. Los estudios cistométricos suelen ser anormales y se obtiene una curva característica de vejiga neuropática "no inhibida" (hiperirritable). A menos que se descubra infección o alguna enfermedad orgánica más evidente, no es necesaria la exploración instrumental, radiológica o urodinámica.

Diagnóstico diferencial

A. Obstrucción

La obstrucción de la porción inferior del aparato urinario (por ejemplo: válvulas uretrales posteriores, estenosis del meato) causa chorro urinario de calibre reducido. A menudo se presenta dolor, micción frecuente durante el día y la noche, piuria y fiebre (por ejemplo, pielonefritis) y la vejiga puede estar distendida. El examen de orina suele revelar datos de infección. Puede demostrarse anemia y daño en la función renal.

Las urografías excretoras pueden mostrar dilatación de la vejiga y la porción superior del aparato urinario. El vaciado vesical incompleto puede observarse en la radiografía obtenida después de la micción. La cistografía puede demostrar estenosis uretral distal o reflujo. Por medio de la uretrocistoscopia se descubre la causa orgánica.

La obstrucción grave debida a espasmo intenso de toda la musculatura del piso pélvico en una base psicosomática puede causar daño en la vejiga y los riñones; por lo general se presenta infección.

B. Infección

La infección crónica del aparato urinario, cuando no se debe a obstrucción, suele producir polaquiuria de día y de noche y dolor a la micción, aunque estas infecciones pueden ocurrir sin síntomas de irritabilidad vesical. Es frecuente la fiebre recurrente con exacerbaciones.

La exploración general puede ser normal. Puede observarse anemia. El examen de orina mostrará células de pus o bacterias, o ambas. La función renal puede ser deficiente. Las urografías excretoras pueden ser básicamente normales, aunque a menudo se observan cambios compatibles con pielonefritis cicatrizada. La cistoscopia muestra los cambios causados por la infección. La muestra de orina que se obtuvo por la sonda uretral puede revelar infección renal. La cistografía puede mostrar reflujo vesicoureteral.

C. Enfermedad neurógena

Los niños que sufren anomalías en las raíces o en la médula espinal del sacro (por ejemplo, mielodisplasia) pueden presentar control urinario incompleto de día y de noche. En el análisis de orina suele encontrarse infección, ya que normalmente tienen cantidades importantes de orina residual. El paso de un catéter o la radiografía posmicción tomada en conjunto con la urografía excretora, demostrarán la presencia de orina residual. La radiografía simple de abdomen puede revelar espina bífida.

La cistometrografía suele ser característica de una vejiga neurógena fláccida. La cistoscopia demuestra una vejiga atónica con trabeculación moderada y datos de infección.

D. Estenosis uretral distal

Esta anomalía congénita es la causa de enuresis en muchas niñas pequeñas, aun en ausencia de cistitis. La medición del calibre uretral establece este diagnóstico.

Complicaciones

Las complicaciones de la enuresis funcional son psíquicas, no orgánicas. Estos niños están particularmente molestos cuando empiezan a asistir a la escuela y reciben aún más presión de parte de sus padres; para estos niños es imposible permanecer de noche en los hogares de sus compañeros de juego. Su respuesta puede ser la introversión enfermiza. La enuresis puede prolongarse debido al énfasis excesivo sobre mantenerse secos o como resultado de medidas punitivas o de burla.

Secuelas tardías

En ocasiones, se observa que los adultos, en presencia de situaciones de estrés, desarrollan polaquiuria nocturna que no se compara con la diurna. La exploración urológica minuciosa es negativa. Muchas de estas personas tienen antecedentes de enuresis de larga duración en la infancia. Esto es sugestivo de que las vías cerebrovesicales una vez más se descomponen por tensión emocional excesiva; la polaquiuria nocturna puede ser la expresión adulta de la enuresis.

Tratamiento

Éste deberá llevarse a cabo cuando la enuresis persiste después de los tres años.

A. Medidas generales

Deberán limitarse los líquidos después de la cena. La vejiga deberá vaciarse por completo antes de acostarse y el niño deberá ser despertado por completo un poco antes de la hora en que acostumbra mojar la cama y permitirle que orine.

El tratamiento medicamentoso tiene sus proponentes.

1. Se ha descrito que la imipramina cura del 50 al 70% de los pacientes y es quizá el medicamento de elección. La dosis inicial es de 25 mg antes de la cena, la cual se incrementa según las necesidades hasta 50 mg. Por lo general, 25 mg son suficientes (Kass, Diokno y Montealegre, 1979).
2. Medicamentos parasimpaticolíticos, como la atropina o la belladona, en ocasiones son valiosos para disminuir el tono del constrictor. El bromuro de metantelina, 25 a 75 mg a la hora de acostarse, es más potente.
3. Medicamentos simpaticomiméticos, por ejemplo, sulfato de dextroanfetamina, 5 a 10 mg a la hora de acostarse, pueden causar el suficiente estado de vigilia de manera que el niño perciba la urgencia para orinar.
4. La desmopresina es un antidiurético capaz de incrementar la resorción renal de agua, reduciendo la excreción de orina en pacientes con disminución del máximo nocturno de hormona antidiurética. Administrado en forma de aerosol nasal durante la noche ha tenido éxito en el 70% de los pacientes con mayor excreción urinaria durante la noche.
5. Se ha encontrado que la fenitoína controla los síntomas en algunos niños con electroencefalogramas anormales.

El uso de dispositivos mecánicos como cojincillos cubiertos de metal que cuando se mojan producen un ruido de alarma, pueden ser benéficos en los casos en los que la maduración se ha retrasado para establecer un reflejo condicionado (Close, 1980).

Los tratamientos urológicos (por ejemplo, dilatación de la uretra, instilaciones uretrales de nitrato de plata), aunque a menudo se recomiendan, no deberán realizarse en ausencia de enfermedad local demostrable. Son traumáticos desde el punto de vista físico y psíquico y sólo pueden causar mayor aprensión y temor en un niño ya de por sí desequilibrado.

B. Psicoterapia

Para algunos niños enuréticos y sus padres, puede estar indicada la valoración psicoanalítica y el tratamiento. Los padres tienen la responsabilidad de corregir el sentimiento de culpabilidad del paciente, deben ser precavidos en no castigar o poner al niño frente a ninguna situación que aumente estos sentimientos de culpa e inseguridad. El manejo de los padres puede ser difícil; en este caso puede ser necesaria la interconsulta psiquiátrica.

Pronóstico

Es difícil y representan tareas que llevan largo tiempo, reentrenar al niño con enuresis y, sobre todo, reeducar a los padres. Puede ser necesario referir a los padres y, en ocasiones, al niño al psiquiatra. La mayoría de los pacientes superan su enuresis alrededor de los 10 años. Sin embargo, algunos no lo hacen y tiempo más tarde pueden desarrollar irritabilidad vesical de tipo psicógeno como respuesta a la tensión o ansiedad aguda o crónica.

CUERPOS EXTRAÑOS INTRODUCIDOS EN LA URETRA Y LA VEJIGA

En la vejiga y en la uretra, tanto de varones como de mujeres, se han encontrado numerosos objetos. Algunos de ellos penetran a la uretra durante una exploración inquisitiva del propio enfermo. Otros son introducidos (en el varón) como medida anticonceptiva, con la esperanza de que el taponamiento de la uretra bloquee la salida del semen eyaculado.

La presencia de un cuerpo extraño ocasiona cistitis, no siendo rara la hematuria. La vergüenza puede hacer que el enfermo retarde la consulta con el médico. Una radiografía simple del área vesical descubre objetos metálicos. Los objetos no radiopacos algunas veces se ocultan con el calcio. La cistoscopia los visualiza a todos.

Está indicada la extracción cistoscópica o suprapúbica del cuerpo extraño. Si no se extrae, el cuerpo extraño provoca la infección de la vejiga. Si los microorganismos infectantes desdoblan la urea, la orina alcalina (la cual causa aumento de la insolubilidad de las sales de calcio) contribuye a la formación rápida de cálculos en los cuerpos extraños (figura 16–13).

MANIFESTACIONES VESICALES DE ALERGIA

El hecho de que tantas mucosas sean afectadas por alergenos hace que se deba considerar la posibilidad de manifestaciones alérgicas que afecten a la vejiga. En ocasiones, la hipersensibilidad es sugerida en casos de síntomas recurrentes de "cistitis" aguda, en ausencia de infección urinaria o de otra anomalía demostrable. Durante el ataque, se puede ver eritema generalizado de la mucosa vesical y notar cierto grado de edema de los orificios ureterales.

Un interrogatorio cuidadoso puede revelar que estos ataques vienen después de la ingestión de alimentos que no se comen de manera ordinaria (como langosta fresca). Ocasionalmente, se ha observado hipersensibilidad a las cremas espermaticidas. Si se sospecha una alergia vesical, ésta puede ser abortada por la inyección subcutánea de 0.5 a 1 mL de adrenalina a 1:1000. También se podrá controlar el proceso por el uso de algunos de los antihistamínicos. En general, no se ha demostrado que las pruebas cutáneas sean de utilidad en la determinación de la fuente de alergia.

DIVERTÍCULO

La mayor parte de los divertículos vesicales son adquiridos y son secundarios a una obstrucción distal al cuello vesical o por lesión del tipo de neurona motora alta de la vejiga neuropática. El aumento de la presión intravesical provoca que la mucosa vesical se insinúe entre los haces musculares hipertrofiados, de manera que se forma un saco de mucosa extravesical. A menudo, este saco yace por arriba del uréter y provoca reflujo vesicoureteral (sáculo de Hutch; figura 12–6). El divertículo está desprovisto de músculo y, por tanto, carece de fuerza expulsiva; la orina residual constituye la regla y la infección se perpetúa. Si el divertículo tiene una abertura estrecha que interfiere con su llenado, la resección transuretral de su cuello proporcionará drenaje. En ocasiones el carcinoma se desarrolla en su pared. Miéicé e Ilié (1983) descubrieron 13 divertículos que incluían tumores malignos; nueve de células transicionales, dos tumores de células escamosas y dos adenocarcinomas. Gerridzen y Futter (1982) observaron 48 casos de divertículos vesicales. Encontraron tumores de células transicionales en cinco de estos pacientes; pero en casi todos los restantes la histopatología era anormal: inflamación crónica y metaplasia. Estos autores resaltan la necesidad de observar el interior de los divertículos durante la endoscopia. En el momento de la prostatectomía abierta, la resección del divertículo deberá considerarse.

FÍSTULAS VESICALES

Éstas son comunes. La vejiga puede comunicarse con la piel, el intestino o los órganos genitales femeninos. La enfermedad primaria habitualmente no es urológica. Las causas son las siguientes: 1) enfermedad intestinal primaria diverticulitis, 50 al 60%; cáncer del colon, 20 al 25%, y enfermedad de Crohn, 10% (Badlani y cols., 1980); 2) enfermedad ginecológica primaria –necrosis por presión durante el trabajo de parto difícil; carcinoma avanzado del cuello uterino; 3) tratamiento para la enfermedad ginecológica después de la histerectomía, cesárea baja, o radioterapia para el tumor, y 4) traumatismo.

Los tumores malignos del intestino delgado o grueso, del cuello o cuerpo uterinos, pueden invadir y perforar la vejiga. Los procesos inflamatorios de los órganos adyacentes pueden también erosionar la pared vesical. Las lesiones traumáticas que afectan a la vejiga pueden conducir a la formación de un absceso perivesical y estos abscesos se puede abrir a la piel del perineo o del abdomen. Durante una intervención quirúrgica ginecológica o intestinal, se puede lesionar inadvertidamente la vejiga; en otros casos, la cistotomía para extraer un cálculo o la prostatectomía pueden acarrear una fístula cutánea persistente.

Cuadro clínico

A. Fístula vesicointestinal

Los síntomas producidos por fístula vesicointestinal incluyen irritabilidad vesical, paso de heces y de gas a través de la uretra y, habitualmente, un cambio en los hábitos intestinales (por ejemplo, estreñimiento, distensión abdominal, diarrea) producidos por la enfermedad intestinal primaria. También se pueden producir signos de obstrucción intestinal, encontrándose hipersensibilidad abdominal si la causa es inflamatoria. La orina siempre está infectada.

Un enema de bario, una serie gastrointestinal o la exploración sigmoidoscópica, pueden demostrar la comunicación. Después del enema de bario, se deberá colocar la orina centrifugada en un chasis radiográfico y tomar una placa. La presencia de bario radiopaco establece el diagnóstico de fístula vesicolónica. Los cistogramas pueden revelar gas en la vejiga, o reflujo del material opaco al intestino (figura 38–3). La exploración cistoscópica, el procedimiento diagnóstico más útil, mostrará una intensa reacción inflamatoria localizada, la que exuda contenido intestinal. Es factible la cateterización de la fístula; la instilación de líquido radiopaco con frecuencia establece el diagnóstico.

B. Fístula vesicovaginal

Ésta es una fístula relativamente común, consecutiva a lesión obstétrica, quirúrgica, por radiación o debida a cáncer invasor del cuello uterino. El escape constante de orina es muy molesto para la enferma. La exploración ginocológica generalmente revela la apertura fistulosa, la cual también se puede observar con el cistoscopio. Puede ser posible poner un catéter uretral a través de la fístula dentro de la vagina. La vaginografía frecuentemente muestra con éxito fístulas ureterovaginales, vesicovaginales y rectovaginales. Se inserta en la vagina una sonda de Foley de 30 mL y se distiende el globo. Entonces se instila una solución radiopaca y se toman las radiografías apropiadas. La biopsia de los bordes de la fístula puede mostrar carcinoma. Persky, Forsythe y Herman (1980) describieron fístulas vesicovaginales en seis niños; todas ocurrieron como complicación de cirugía; tres después de la resección transuretral del cuello de la vejiga.

C. Fístula vesicoanexal

Esta rara fístula se puede diagnosticar por la exploración vaginal y viendo la apertura fistulosa a través del cistoscopio.

Diagnóstico diferencial

Es necesario diferenciar la fístula ureterovaginal de la vesicovaginal. La fenazopiridina (Pyridium) se administra por vía oral para dar color naranja a la orina. Una hora más tarde, tres tapones de algodones se introducen en la vagina y la solución de azul de metileno se instila dentro de la vejiga. Haga que camine la paciente, después de lo cual se examinan los tapones; si la torunda proximal está húmeda y teñida de color anaranjado, la fístula es ureterovaginal. Si el tapón profundo contiene líquido azul, el diagnóstico es de fístula vesicovaginal. Si únicamente la torunda distal está azul, la paciente probablemente tiene incontinencia urinaria (Raghavaiah; 1974).

Tratamiento

A. Fístula vesicointestinal

El tratamiento consiste en colostomía proximal si la lesión se halla en el rectosigmoide. Cuando la reacción inflamatoria ha cedido, puede hacerse resección de la porción infec-

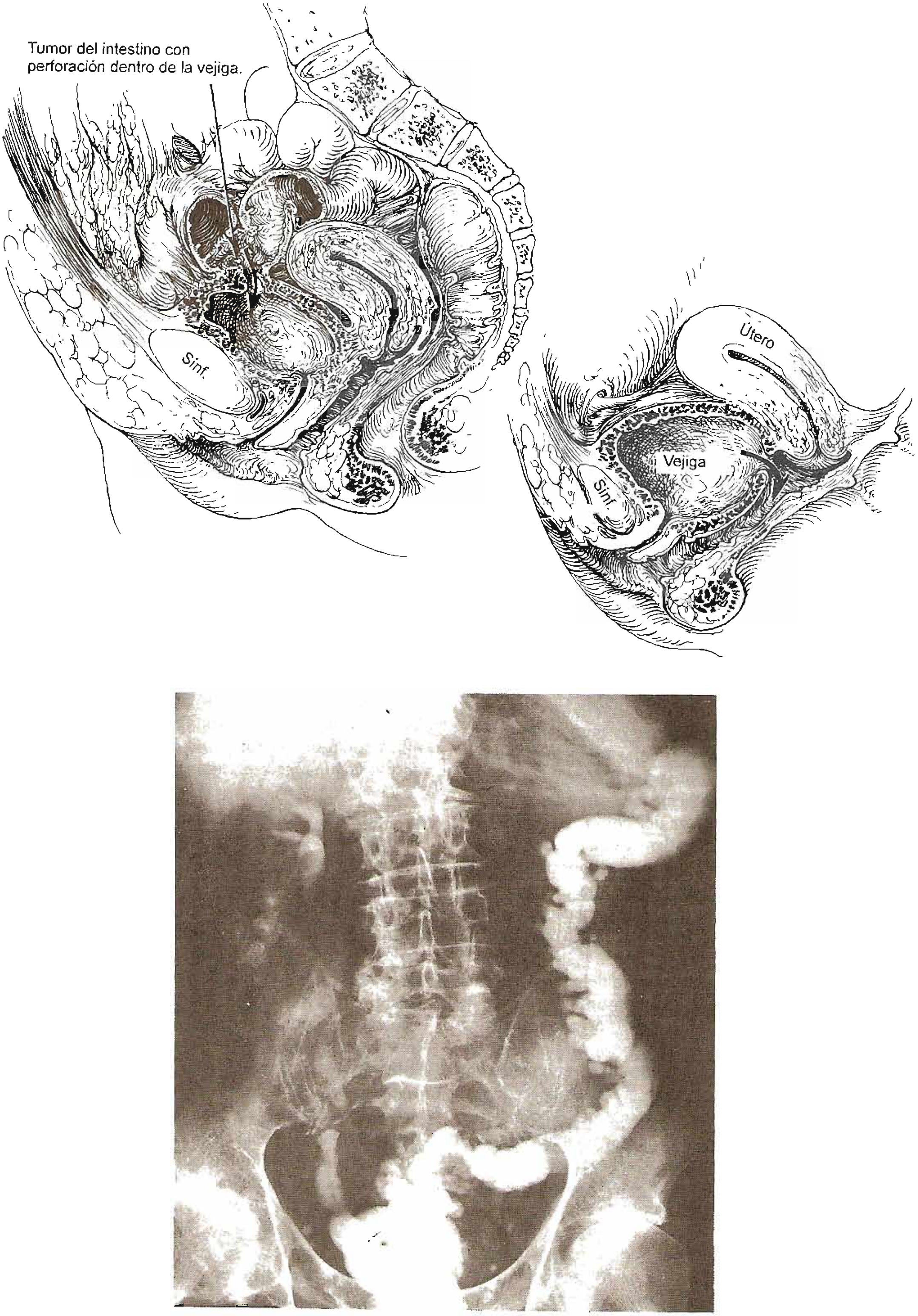

Tumor del intestino con perforación dentro de la vejiga.
Sinf.
Útero
Vejiga
Sinf.

Figura 38–3. Fístulas vesicales. **Arriba izquierda:** Carcinoma primario del colon sigmoide, con perforación de la pared de la vejiga. **Arriba derecha:** Lesión de la base de la vejiga después de un parto con fórceps. **Abajo:** Cistografía que muestra líquido radiopaco que entra al sigmoide y el cual contiene múltiples divertículos; reflujo uretral derecho, cálculos vesiculares.

tada del intestino con cierre de la abertura en la vejiga. Más tarde la colostomía se puede cerrar. Algunos autores recomiendan que todo el procedimiento se realice en una etapa, evitando la necesidad de colostomía preliminar. Las fístulas vesicoentéricas o vesicoapendiculares requieren una resección intestinal o apendicular y el cierre del defecto vesical (Goodwin y Scardino, 1980).

B. Fístula vesicovaginal

Una fístula diminuta abierta puede sellarse después de la introducción de un electrodo dentro de la fístula. A medida que se extrae el electrodo, la fístula se coagula con la unidad electroquirúrgica hasta destruir el epitelio del conducto fistuloso. Debe dejarse un catéter permanente por dos o más semanas. Aycinema (1977) describe buenos resultados en enfermas semejantes, insertando un tornillo de metal a través del estoma vaginal. Se mueve hacia arriba y hacia abajo para que funcione como una legra. La mucosa vaginal se cierra y se deja un catéter permanente por tres semanas.

Las fístulas mayores secundarias a lesiones obstétricas o quirúrgicas responden con facilidad a la reparación quirúrgica, la cual puede efectuarse a través de la vagina o de la vejiga (Goodwin y Scardino, 1980). Persky, Herman y Guerrier (1979) recomiendan la reparación inmediata en vez de esperar 3 a 6 meses como lo aconseja la mayoría de los cirujanos. Las fístulas que aparecen después de radioterapia por cáncer del cuello uterino son mucho más difíciles de cerrar debido a la falta de vascularidad de los tejidos. El cierre quirúrgico de fístulas que se originan por invasión directa de la vejiga por un carcinoma de cuello uterino es imposible; por tanto, es necesaria la derivación de orina por encima del nivel de la vejiga (por ejemplo, ureterosigmoidostomía).

C. Fístula vesicoanexal

Estas fístulas se curan por la extirpación de los órganos genitales femeninos afectados con cierre de la apertura en la vejiga (Henricksen, 1981).

Pronóstico

La reparación quirúrgica de las fístulas causadas por enfermedad benigna o traumatismo quirúrgico es muy fructífera. La necrosis posradiación ofrece un pronóstico más reservado. Las fístulas secundarias a los carcinomas invasivos presentan problemas difíciles.

LIPOMATOSIS PERIVESICAL

La causa de esta lesión se desconoce. El trastorno parece afectar principalmente a los hombres de raza negra en el grupo de 20 a 40 años. No hay síntomas patognomónicos. Puede haber algo de disuria o síntomas obstructivos urinarios leves. El examen puede demostrar una vejiga distendida o crecida con forma de pera. La cistografía y los urogramas excretores pueden mostrar dilatación de ambos uréteres y un desplazamiento hacia arriba y compresión lateral de la vejiga. En el área perivesical, la radiografía muestra zonas de radiotransparencia compatibles con grasa. Las radiografías con bario pueden mostrar presión extrínseca sobre el rectosigmoide. La angiografía no muestra pruebas de vasos neoplásicos.

El rastreo tomográfico con los hallazgos anteriores establece el diagnóstico por la demostración clara de la naturaleza grasa del tejido perivesical (Levine, Farber y Lee, 1978; Susmano y Dolin, 1979). Church y Kazam (1979) observaron que la sonografía era igualmente útil.

A la exploración quirúrgica, se halla que el tejido lipomatoso rodea la vejiga y el rectosigmoide. Aunque resulta tentador empezar a resecarlo, no existen planos de disección. Con frecuencia, tales extirpaciones fracasan en remediar la obstrucción uretral. Sacks y Dresnick (1975) describen que una dieta baja en calorías condujo al alivio de la obstrucción ureteral en un enfermo. Volvió la dilatación cuando el paciente subió de peso.

Ballesteros (1977) considera que la escisión quirúrgica es factible y describe un enfermo tratado en esta forma con excelentes resultados. Crane y Smith (1977) hallaron, después de una vigilancia de cinco años, que la hidronefrosis progresaba en la mayor parte. Muchos pacientes finalmente requirieron derivación urinaria.

CISTITIS POR RADIACIÓN

La mayoría de las mujeres que reciben radioterapia para carcinoma del cuello uterino padecen cierto grado de irritación vesical. Los síntomas se pueden presentar meses depués de haber cesado el tratamiento. La orina puede o no ser estéril. La capacidad vesical habitualmente se halla apreciablemente disminuida. La cistoscopia revela una mucosa pálida con múltiples áreas de vasos sanguíneos telangiectásicos. Se puede notar la existencia de ulceraciones vesicales y formarse fístulas vesicovaginales. Si los síntomas son intensos y prolongados, puede ser necesaria la derivación de la orina de la vejiga.

CISTITIS HEMORRÁGICA NO INFECCIOSA

Algunos pacientes, después de la radioterapia para el carcinoma del cuello uterino o la vejiga, están propensos a hemorragia intermitente vesical a menudo grave. Lo mismo es cierto para aquellos que se les administra ciclofosfamida. Si se trata de este último medicamento, deberá suspenderse. Para controlar la hemorragia, puede intentarse la fulguración cistoscópica, aunque habitualmente fracasa. La instilación de formalina al 3.9% (preparada diluyendo la solución estándar a 39% 10 veces) es más eficaz. El catéter se ocluye por 30 minutos y se lava la vejiga con alcohol al 10 por ciento. Puede ser necesario una segunda o tercera instilación los días subsiguientes. Holstein y cols. (1973) recomiendan la colocación transuretral de un gran globo en la vejiga. Éste se llena a una presión igual a la arterial sistólica y se deja en su lugar durante seis horas. McGuire y cols. (1974) consideran éste el procedimiento de elección.

Pyeritz y cols. (1978) fueron incapaces de parar la hemorragia con formalina o nitrato de plata; pero el cese completo lo produjo la administración intravenosa continua de vasopresina. Giulani y cols. (1979) informan del éxito que obtuvieron con el embolismo selectivo de las arterias iliacas internas. Ostroff y Chenault (1982) piensan que el método más adecuado y menos peligroso de tratamiento es la irrigación continua con solución de alumbre al 1% (sal de amonio o potasio) a través de una sonda de Foley de tres vías.

A pesar de estas medidas, la mortalidad es importante. Droller, Saral y Santos (1982) han desarrollado un plan para reducir la frecuencia de cistitis hemorrágica por ciclofosfamida: producen diuresis y hacen que el paciente orine con frecuencia (o usan drenaje con sonda abierta). Ello reduce la concentración de metabolitos de la ciclofosfamida y la duración de su contacto con la mucosa vesical. Antes de instituir este régimen, murieron 8 de 97 pacientes; posteriormente, sólo falleció 1 de 198.

EMPIEMA VESICAL

Si la derivación supravesical de la orina se lleva a cabo sin cistectomía, puede desarrollarse infección intensa de la vejiga debido a falta de lavado. En el varón, puede ser necesaria la cistostomía o la vesicostomía cutánea. En la mujer, la formación de una fístula vesicovaginal permitirá el avenamiento (Spence y Allen, 1971). Ocasionalmente, puede ser necesaria la cistectomía.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE LA PRÓSTATA Y LAS VESÍCULAS SEMINALES

Las anomalías congénitas de la próstata son raras. Se han descrito quistes de la glándula prostática y de las vesículas seminales. Los agrandamientos del utrículo prostático a menudo se encuentran acompañados de hipospadias perineales o penoescrotales. Generalmente son pequeños y están situados en la línea media por detrás de la próstata y se vacían a través del *veru montanum.* Estos quistes representan restos embriológicos del extremo distal de los conductos de Müller (capítulo 2). Rara vez son suficientemente grandes para ser fácilmente palpados por vía rectal o aún abdominal. Pueden ocasionar síntomas de obstrucción del cuello de la vejiga por presión local.

EYACULACIÓN SANGUINOLENTA

La hemospermia es una molestia frecuente entre los varones de edad media. Es la esposa la que generalmente reconoce el síntoma. Algunos consideran que pudiera provocarse por hiperplasia de la mucosa de las vesículas seminales. Por esta razón, se sugiere el uso de dietilestilbestrol, 5 mg/día por una semana. En las manos del autor, ha trabajado bien. Recientemente, Tolley y Castro (1975) afirmaron que una investigación meticulosa de los hombres sin otros síntomas nunca revela una lesión patológica. Por tanto, la causa no ha sido determinada. Stein, Prioleau y Catalona (1980) observaron que los pólipos adenomatosos causaron este síntoma en tres varones y en otro acompañaba a un carcinoma prostático intraductal. Cattolica (1982) curó tres pacientes mediante electrocoagulación de granulaciones de la uretra posterior. Van Poppel y cols. (1983) encontraron que la sangre provenía de un quiste utricular. Curó mediante aspiración con aguja. ■

REFERENCIAS

Extrofia

Ansel JS: Surgical treatment of exstrophy of the bladder with emphasis on neonatal primary closure. Personal experience with 28 consecutive cases treated at the University of Washington hospitals from 1962 to 1977: Techniques and results. *J Urol* 1979;**121**:650.

Bellinger MG: Ureterocystoplasty: A unique method for vesical augmentation in children. *J Urol* 1993;**149**:811.

Connor JP et al.: Long–term followup of 207 patients with bladder exstrophy: An evolution in treatment. *J Urol* 1989;**142**:793; discussion 795.

DeMaria JE et al.: Renal function in continent patients after surgical closure of bladder estrophy. *J Urol* 1980;**124**:85.

Ganesan GS et al.: Lower urinary tract reconstrucction using stomach and the artificial sphincter. *J Urol* 1993; **149**:1107

Gearhart JP: Failed bladder exstrophy repair: Evaluation and management *Urol Clin North Am* 1991;**18**:687.

Gearhart JP, Jeffs RD: Augmentation cystoplasty in the failed exstrophy reconstruction. *J Urol* 1988;**139**:790.

Gearhart JP, Jeffs RD: Bladder exstrophy: Increase in capacity following epispadias repair. *J Urol* 1989;**142**:525.

Gearhart JP, Jeffs RD: Management of the failed exstrophy closure. *J Urol* 1991;**146**:610.

Gearhart JP et al.: Prostate size and configuration in adults with bladder exstrophy. *J Urol* 1993;**149**:308.

Gearhart JP et al.: Techniques to create continence in the failed bladder exstrophy closure patient. *J Urol* 1993;**150**:441.

Hollowell JG et al.: Bladder function and dysfunction in exstrophy and epispadias. *Lancet* 1991;**338**:926.

Ikeme AC: Pregnancy in women after repair of bladder exstrophy: Two case reports. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;**88**:327.

Jeffs RD: Complications of exstrophy surgery. *Urol Clin North Am* 1983;**10**:509.

Jeffs RD, Guice SL, Oesch I: The factors in successful exstrophy closure. *J Urol* 1982;**172**:974.

Lattimer JK et al.: Long-term follow-up after exstrophy closure: Late improvement and good quality of life. *J Urol* 1978;**119**:664.

Light JK, Scott FB: Treatment of the epispadias-exstrophy complex with the AS792 artificial urinary sphincter. *J Urol* 1983;**129**:738.

39

Trastornos del pene y la uretra masculina

Jack W. McAninch, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL PENE

APENE

La falta congénita de pene (apene) es en extremo rara. En este trastorno, la uretra suele abrirse en el perineo o el recto.

A los pacientes con apene debe asignárseles el género femenino. Hay que hacer castración y vaginoplastia combinada con tratamiento estrogénico a medida que el niño se desarrolle.

MEGALOPENE

El pene crece con rapidez en la niñez (megalopene) en infantes masculinos con anomalías que aumentan la producción de testosterona, por ejemplo, tumores de células intersticiales del testículo o hiperplasia o tumores de la corteza suprarrenal. Se tratan corrigiendo el problema endocrino subyacente.

MICROPENE

Es una anomalía más común y se ha atribuido a deficiencia de testosterona que origina poco crecimiento de los órganos blanco de esta hormona. Un pene menor de dos desviaciones estándar de lo normal se considera micropene (cuadro 39–1). Los testículos son pequeños y con frecuencia no descendidos. Pueden estar afectados otros órganos, incluyendo el escroto. Las pruebas iniciales sugieren que hay una disminución de la capacidad del hipotálamo para secretar hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH). El eje hipófisis-gónadas parece intacto ya que los órganos responden a la testosterona, aunque más lento en ocasiones. Diversos estudios han demostrado que la aplicación tópica de testosterona al 5% en crema aumenta el crecimiento del pene; pero su efecto se debe a la absorción de la hormona, que estimula después sistémicamente el crecimiento genital. En pacientes con micropene, deben valorarse en forma cuidadosa otras anomalías endocrinas y del sistema nervioso central. Se han asociado con este trastorno retrasos del crecimiento óseo, anosmia, incapacidades para el aprendizaje y deficiencias de hormonas adrenocorticotrópica (ACTH) y tirotropina (TSH). Además, antes de iniciar el tratamiento es necesario investigar cuidadosamente la posibilidad de problemas intersexuales.

El enfoque para la atención de micropene ha sufrido cambios graduales en los últimos años; pero la necesi-

Cuadro 39–1. Tamaño del pene no estirado y de los testículos de la infancia a la edad adulta*

Edad (años)	Longitud del pene (cm ± *DE*)	Diámetro de los testículos (cm ± *DE*)
0.2 a 2	2.7 ± 0.5	1.4 ± 0.4
2.1 a 4	3.3 ± 0.4	1.2 ± 0.4
4.1 a 6	3.9 ± 0.9	1.5 ± 0.6
6.1 a 8	4.2 ± 0.8	1.8 ± 0.3
8.1 a 10	4.9 ± 1	2 ± 0.5
10.1 a 12	5.2 ± 1.3	2.7 ± 0.7
12.1 a 14	6.2 ± 2	3.4 ± 0.8
14.1 a 16	8.6 ± 4	4.1 ± 1
16.1 a 18	9.9 ± 1.7	5 ± 0.5
18.1 a 20	11 ± 1.1	5 ± 0.3
20.1 a 25	12.4 ± 1.6	5.2 ± 0.6

* Reproducido con autorización de Winter JSD, Faiman C: Pituitary-gonadal relations in male children and adolescents. *Pediatr Res* 1972;**6**:126.

dad básica es la restitución de andrógenos. El objetivo es proporcionar suficiente testosterona para estimular el crecimiento del pene sin alterar el desarrollo y cierre de la epífisis. Allen (1980) recomienda dosis orales de 25 mg cada tres semanas, por no más de cuatro dosis. El crecimiento del pene se valora midiendo la longitud del miembro estirado (pubis a glande) antes y después de la terapéutica, que debe iniciarse hacia el año de edad y dirigirse a conservar el crecimiento genital adecuado con el del cuerpo general. Quizá se necesiten cursos repetidos de tratamiento si el tamaño del pene se retrasa a medida que el niño crece. Para los testículos no descendidos, hay que hacer orquiopexia antes de los dos años. En un futuro, es posible que el tratamiento con LHRH corrija el micropene y también produzca el descenso testicular; pero en la actualidad no se dispone de ella en el comercio ni está aprobada para este uso.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE LA URETRA

DUPLICACIÓN DE LA URETRA

Este trastorno es raro. Las estructuras pueden ser completas o incompletas (Wirtshafter y cols., 1980). Se recomienda resecar todas las anomalías dejando sólo una uretra completa.

ESTRECHEZ URETRAL

La estrechez uretral congénita es rara en lactantes varones. Los dos sitios más comunes son la fosa navicular y la uretra membranosa. Las estrecheces graves pueden causar daño vesical e hidronefrosis (capítulo 11), con síntomas de obstrucción (polaquiuria y urgencia urinarias) o infección urinaria. En enfermos con estas molestias, están indicadas una historia y examen físico cuidadosos. Con frecuencia, la urografía excretora y la uretrografía excretora de vaciamiento definen la lesión y la extensión de la obstrucción. También puede ser útil la uretrografía retrógrada (figura 39–1). En todos los pacientes con posible estrechez uretral, deben practicarse cistoscopia y uretroscopia.

Las estrecheces pueden tratarse durante la endoscopia. Las diafragmáticas responden con dilatación o uretrotomía visual. Otras deben tratarse bajo visión directa por uretrotomía interna con el uretrotomo pediátrico disponible hoy en día. Quizá sea necesario repetir el procedimiento con el fin de eliminar la estrechez. Si la obstrucción reincide es aconsejable la reparación quirúrgica abierta.

VÁLVULAS URETRALES POSTERIORES

Éstas son las lesiones uretrales obstructivas más comunes en lactantes y recién nacidos; ocurren sólo en varones y se encuentran en la uretra prostática distal. Las válvulas son pliegues mucosos con aspecto de membranas delgadas; pueden causar grados variables de obstrucción cuando el niño intenta orinar (figura 39–2).

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Los niños con válvulas uretrales posteriores pueden presentar síntomas leves, moderados o graves de obstrucción. Con frecuencia tienen un chorro urinario escaso, intermitente y con goteo, e infección urinaria y sepsis. La obstrucción grave puede causar hidronefrosis (capítulo 11) que se nota como una masa abdominal palpable. Un crecimiento palpable en la línea media del abdomen bajo es clásico de distensión vesical. En ocasiones, las masas palpables en el flanco indican riñones hidronefróticos. En muchos enfermos, el único síntoma importante puede ser falta de desarrollo y el examen indica sólo una enfermedad crónica.

B. Datos de laboratorio

Es común que haya hiperazoemia y disminución de la capacidad renal de concentración. La orina está infectada con frecuencia y puede haber anemia si la infección es crónica. Los valores de la creatinina sérica, el nitrógeno de la urea sanguínea y la depuración de creatinina son los mejores índices del grado de insuficiencia renal.

C. Datos radiológicos

La cistouretrografía de micción es el mejor estudio radiológico disponible para el diagnóstico de válvulas posteriores. Es aparente la presencia de grandes cantidades de orina residual durante la cateterización inicial hecha junto con estudios radiográficos y, por medio del catéter debe obtenerse una muestra de orina no contaminada y enviarla a cultivo. Es posible que el cistograma muestre reflujo vesicoureteral y las trabeculaciones importantes de la obstrucción prolongada; en el cistouretrograma de micción con frecuencia hay alargamiento y dilatación de la uretra posterior con cuello vesical prominente (figura 39–1). Los urogramas excretores pueden revelar hidrouréter e hidronefrosis cuando la obstrucción es grave y prolongada.

D. Ultrasonografía

Ésta puede utilizarse para descubrir hidronefrosis, hidrouréter y distensión vesical en niños con azoemia grave. También descubre la hidronefrosis fetal, clásica de las válvulas uretrales, desde las 28 semanas de gestación; cuando la obstrucción depende de válvulas, suele haber vejiga crecida con hidroureteronefrosis bilateral (figura 39–3).

E. Exploración con instrumentos

La uretroscopia y cistoscopia con el paciente bajo anestesia general, mostrarán trabeculación vesical, celdillas y, en ocasiones, divertículos vesicales. Es posible que estén hipertrofiados el cuello vesical y el trígono. El diagnóstico se confirma por la identificación visual de las válvulas en la uretra prostática. La compresión supravesical muestra que las válvulas causan obstrucción.

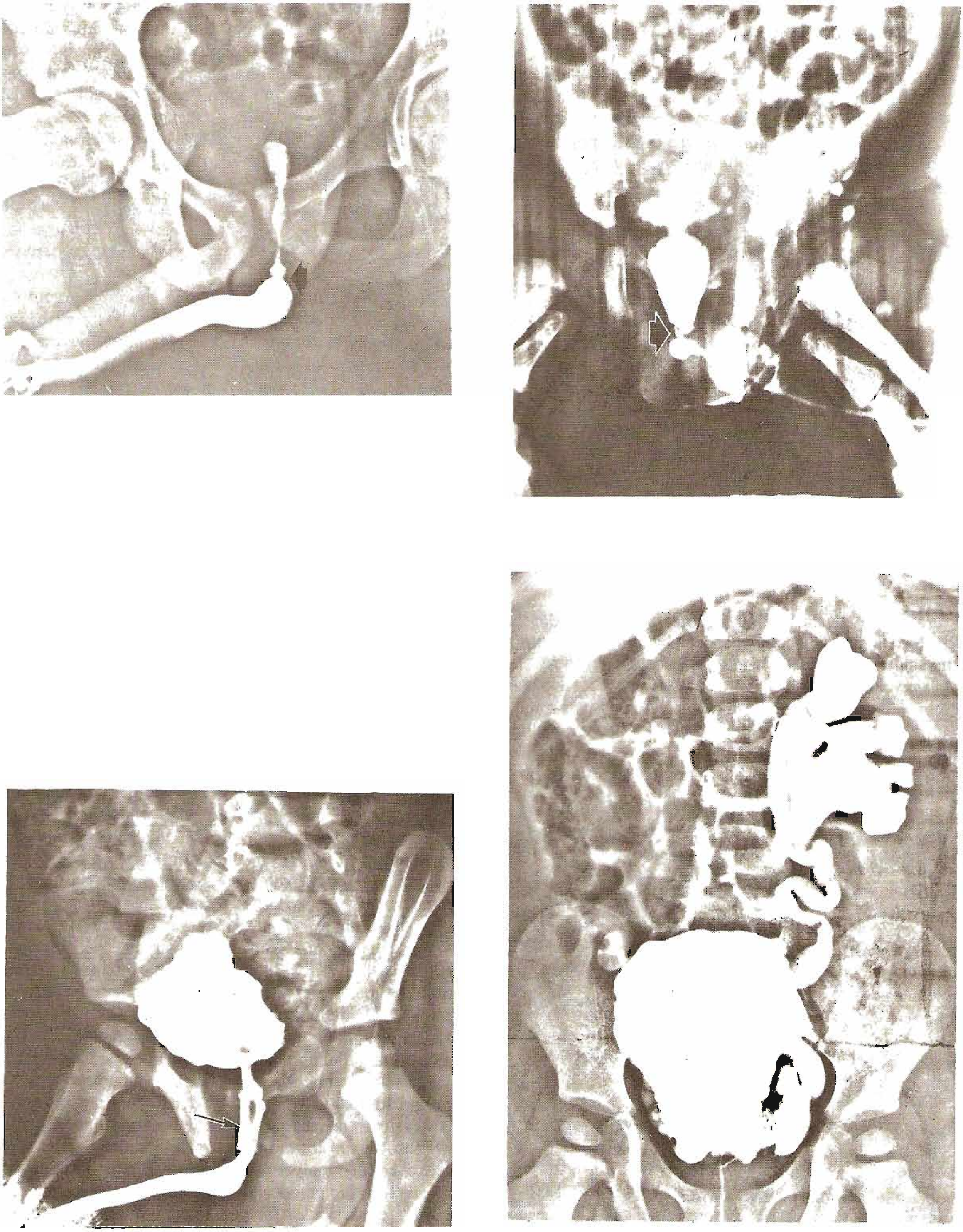


Figura 39–1. Arriba izquierda: Uretrograma retrógado que muestra una estrechez diafragmática congénita. **Arriba derecha:** Válvulas uretrales posteriores en una cistouretrografía de micción. La **flecha** señala el área de estenosis mayor en el extremo distal de la uretra prostática. **Abajo izquierda:** Válvulas uretrales posteriores. El paciente no orinará con la cistografía. Uretrograma retrógrado que muestra válvulas (**flecha**). **Abajo derecha:** Cistograma del mismo paciente. Reflujo vesicoureteral libre y trabeculación vesical con divertículos.

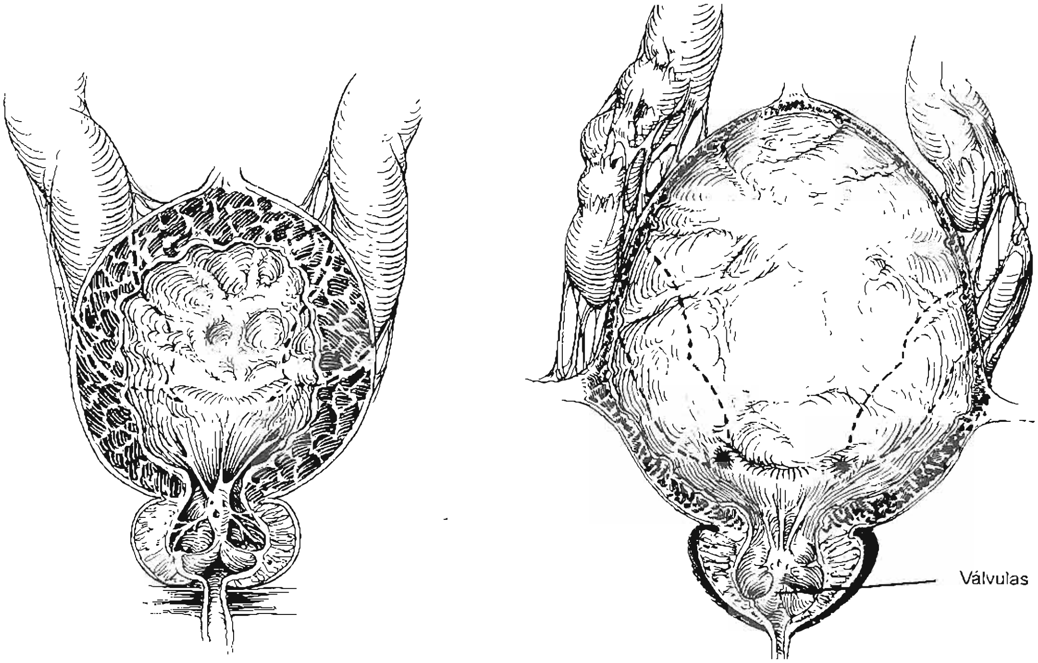


Figura 39–2. Válvulas uretrales posteriores. **Izquierda:** Dilatación de la uretra prostática, hipertrofia de la pared vesical y el trígono en la etapa de compensación; hidrouréteres bilaterales secundarios a hipertrofia del trígono. **Derecha:** Atenuación de la musculatura vesical en la etapa de descompensación; dilatación y tortuosidad uretral avanzada, por lo general secundaria a reflujo vesicoureteral.

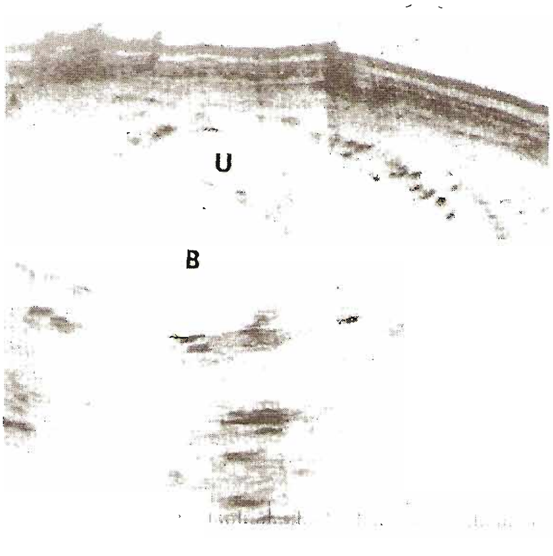


Figura 39–3. Ultrasonograma intrauterino que demuestra hidronefrosis fetal a las 32 semanas de gestación. El crecimiento masivo de la vejiga (B) y el uréter (U) son clásicos de válvulas uretrales posteriores.

Tratamiento

El tratamiento consiste en destruir las válvulas, aunque la vía de acceso depende del grado de obstrucción y el estado general de salud del niño. En niños con obstrucciones leves o moderadas y mínima azoemia, la fulguración transuretral de las válvulas con frecuencia es exitosa. En ocasiones, la cateterización, cistoscopia o dilatación uretral por uretrostomía perineal destruye las válvulas.

Los grados más intensos de obstrucción crean varios grados de hidronefrosis que requiere manejo individualizado. La terapéutica en niños con sepsis urinaria y azoemia acompañadas de hidronefrosis incluye el uso de antibióticos, drenaje por sondeo de la vejiga y corrección del desequilibrio de líquidos y electrólitos. La vesicostomía puede ser útil en enfermos con reflujo y displasia renal.

En los casos más graves de hidronefrosis, quizá no baste con vesicostomía y extirpación de las válvulas, por la asociación con atonía uretral, obstrucción de la unión ureterovesical por hipertrofia del trígono, o ambas. En estos pacientes, puede practicarse ureterostomía transcutánea de asa para conservar la función renal y que se resuelva la hidronefrosis. Una vez que se estabiliza la función renal, se extirpan las válvulas y se reconstruyen las vías urinarias.

El periodo de derivación proximal debe ser tan corto como sea posible, ya que después de una derivación supravesical prolongada la contractura vesical puede ser permanente.

Johnston (1979) encontró que el 50% de los niños con válvulas uretrales tenían reflujo vesicoureteral y el pronóstico empeora si es bilateral. Una vez que se elimina la obstrucción, el reflujo cesará en forma espontánea en un tercio de los pacientes. En los dos tercios restantes, debe corregirse con cirugía.

Con frecuencia, es necesario utilizar por tiempo prolongado antimicrobianos para evitar la reincidencia de sepsis e infección de vías urinarias, aunque se haya aliviado la obstrucción.

Pronóstico

La mejor forma de conservar la función renal y vesical es el diagnóstico temprano. Puede lograrse por ultrasonografía *in utero*, examen físico y observación cuidadosa de la micción en recién nacidos y mediante la valoración completa de niños con infecciones de vías urinarias. Cuando persisten la azoemia y la infección después de aliviar la obstrucción, el pronóstico es malo.

VÁLVULAS URETRALES ANTERIORES

Los signos de válvulas uretrales anteriores, una anomalía congénita rara, son dilatación uretral o divertículos proximales a la válvula, obstrucción de la desembocadura vesical, incontinencia posmicción e infección. Puede haber enuresis. La uretroscopia y la cistouretrografía de micción mostrarán la lesión, y la electrofulguración endoscópica corregirá con eficacia la obstrucción.

FÍSTULAS URETRORRECTAL Y VESICORRECTAL

Éstas son raras y casi siempre acompañadas de ano imperforado. La falta de desarrollo completo del tabique urorrectal evita la separación del recto de las vías urogenitales y permite la comunicación entre los dos sistemas (capítulo 2). Los niños con esta fístula eliminan materia fecal y gas por la uretra. Si el ano es normal (es decir, se abre al exterior), la orina puede pasar por el recto.

La cistoscopia y panendoscopia suelen mostrar la abertura fistulosa. El material de contraste radiológico administrado por vía oral llegará hasta la bolsa rectal ciega y con radiografías adecuadas es posible observar la distancia entre el final del recto y el perineo.

Es necesario abrir de inmediato el ano imperforado y cerrar la fístula o, si el recto se encuentra muy alto, practicar sigmoidocolostomía temporal. La cirugía definitiva, con reparación de la fístula uretral, puede practicarse posteriormente.

HIPOSPADIAS

En esta alteración el meato uretral se abre en el lado ventral del pene, cerca de la punta del glande (figura 39–4).

La diferencia sexual y el desarrollo uretral se inician *in utero* a las ocho semanas y terminan hacia las 15. La uretra se forma por fusión de los pliegues uretrales a lo largo de la superficie ventral del pene, que se extiende hasta la corona en el cuerpo distal. La uretra glandular se forma por canalización de un cordón ectódermico que ha crecido a través del glande para comunicarse con los pliegues uretrales fundidos (capítulo 2). Cuando la fusión de los pliegues uretrales es incompleta, se origina un hipospadias.

Ocurre en 1 de cada 300 niños varones. Se sabe que los estrógenos y progestágenos administrados durante el embarazo aumentan la frecuencia. Aunque se ha identificado un patrón familiar de hipospadias, no se han establecido caracteres genéticos específicos.

Clasificación

Hay varias formas de hipospadias, según su localización: 1) glandular, o sea, abertura en el glande proximal; 2) coronal, es decir, en el surco coronal, 3) en el cuerpo del pene; 4) penoescrotal, y 5) perineal. Casi el 70% de los casos de hipospadias son en el pene distal o coronales.

El hipospadias en varones es prueba de feminización: los pacientes con aberturas penoescrotal y perineal deben considerarse con problemas intersexuales potenciales que requieren valoración adecuada. Los recién nacidos hipospádicos no deben circuncidarse, porque es posible que la piel del prepucio sea útil para reconstrucción futura.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

Aunque los recién nacidos y niños pequeños rara vez tienen síntomas por el hipospadias, los niños mayores y adultos quizá se quejen de dificultades para dirigir el chorro urinario y de diseminación del mismo. El encordamiento (curvatura del pene) causa flexión ventral e inclinación de la columna del pene, lo cual puede impedir el acto sexual. Los hipospadias perineales o penoescrotales necesitan de la micción con el paciente sentado, las formas proximales de hipospadias en el adulto pueden ser causa de esterilidad. Una molestia adicional de casi todos los pacientes es el aspecto anormal (en capucha) del pene, por ausencia o deficiencia del prepucio ventral. El meato hipospádico puede ser estenótico y es necesario examinarlo y calibrarlo cuidadosamente (cuando hay estenosis se hará meatotomía). En niños con hipospadias, es mayor la frecuencia de testículos no descendidos; es necesario examinar el escroto para establecer esta posibilidad.

B. Datos de laboratorio, radiológicos y endoscópicos

Como los niños con hipospadias penoescrotal y perineal tienen con frecuencia escroto bífido y genitales ambiguos, está indicado practicar un frotis bucal y tipificación del cariotipo para establecer el sexo genético. La uretroscopia y cistoscopia son útiles para determinar si los órganos sexuales masculinos internos son normales. En estos pacientes, también está indicada una urografía excretora para descubrir anomalías congénitas de riñones y uréteres.

Algunos autores recomiendan el uso rutinario de la urografía excretora en todos los pacientes con hipospadias; sin embargo, parece tener poco valor en los tipos más

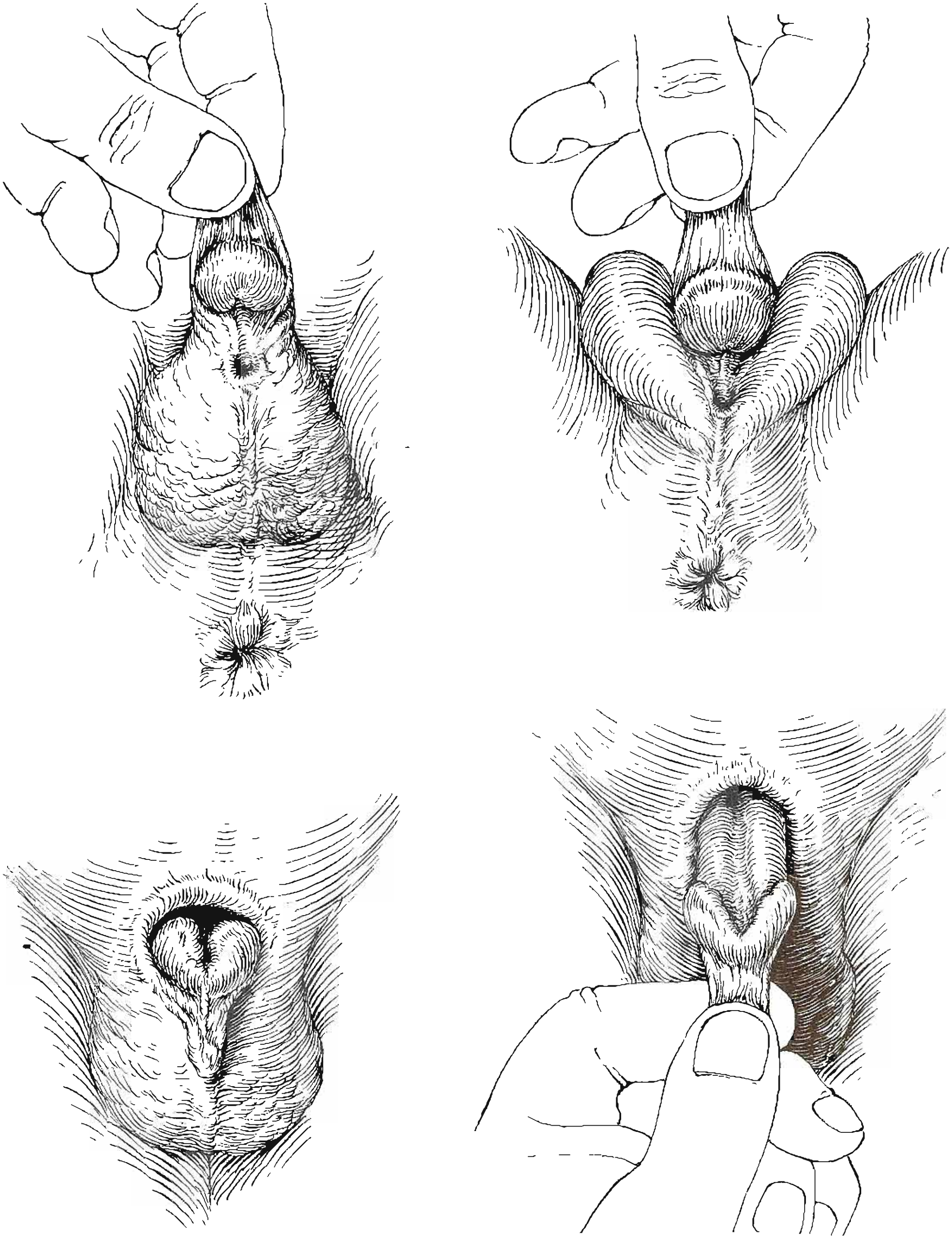


Figura 39–4. Hipospadias y epispadias. **Arriba izquierda:** Hipospadias, tipo penoescrotal. Prepucio dorsal redundante, deficiente en la sección ventral; cordones ventrales. **Arriba derecha:** Hipospadias, tipo medio escrotal. Cordones más notorios. El pene con frecuencia es pequeño. **Abajo izquierda:** Epispadias. Prepucio ventral redundante que falta en la porción dorsal; cordones dorsales notorios. **Abajo derecha:** La tracción del prepucio revela el defecto dorsal.

distales del trastorno, porque al parecer la frecuencia de anomalías de vías urinarias altas no es mayor.

Diagnóstico diferencial

Cualquier grado de hipospadias es una expresión de feminización. Es necesario valorar cuidadosamente las aberturas uretrales perineal y escrotal para determinar si el paciente no es mujer con un síndrome andrógeno suprarrenogenital. La uretroscopia y cistoscopia ayudan a valorar el desarrollo de los órganos internos de la reproducción.

Tratamiento

Por razones psicológicas, el hipospadias debe repararse antes que el paciente tenga edad escolar; en casi todos los casos esto se puede efectuar antes de los dos años.

Se han descrito más de 150 métodos de cirugía correctiva para este trastorno. Hoy en día, cada vez hay más urólogos que practican reparaciones en una etapa utilizando un colgajo en islote e injertos de piel libre. También se han empleado con éxito los injertos de mucosa vesical (Keating, Cartwright, y Duckett, 1990; Mollard y cols., 1989). En el 15 al 30% de estos pacientes ocurren fístulas; pero su reparación se considera una reconstrucción pequeña en segunda etapa. Las reparaciones en dos etapas han proporcionado resultados excelentes durante años y son los métodos más seguros para el cirujano que repara ocasionalmente hipospadias.

Todos los tipos de reparación incluyen el enderezamiento del pene extirpando los cordones. Se comprueba provocando una erección artificial en el quirófano después de la reconstrucción y adelanto uretral. En la mayor parte de las técnicas con éxito para la reparación de hipospadias se utilizan piel local y prepucio para formar la nueva uretra. En los últimos años ha sido factible técnicamente y aceptable desde el punto de vista cosmético, el adelanto de la uretra hasta el glande del pene.

Pronóstico

Después de la cirugía correctiva, la mayoría de los pacientes podrán orinar de pie y colocar semen en la vagina. En estos enfermos, el mayor reto es aún el aspecto cosmético total y la prevención de fístulas.

CORDONES SIN HIPOSPADIAS

En ocasiones se observan cordones ventrales congénitos sin hipospadias por una uretra corta, tejidos fibrosos que rodean el cuerpo esponjoso, o ambos. La abertura uretral se encuentra en la posición normal en el glande; el pene se encorva sólo cuando hay erección, evitando una penetración vaginal satisfactoria. Durante la exploración, si el paciente no logra una erección natural, puede provocarse inyectando solución salina en el cuerpo cavernoso después de colocar un torniquete en la base del pene. Esta técnica también debe utilizarse durante la cirugía correctiva para comprobar que el pene quedará recto después de la operación.

Si la longitud del pene es adecuada, puede acortarse la superficie dorsal: 1) extirpando porciones elípticas de la túnica albugínea en el dorso del pene en cualquier lado de la línea media (Redman, 1978) o 2) haciendo cortes transversos en una posición similar y cerrándolos después en forma longitudinal, acortando así el dorso (Udall, 1980). Es necesario extirpar por completo el tejido fibroso asociado que se encuentra en la uretra y el cuerpo esponjoso.

EPISPADIAS

La frecuencia de epispadias completo es de 1 en 120 000 varones y 1 en 450 000 mujeres. La uretra está desplazada dorsalmente y la clasificación se basa en su posición en los varones. En el epispadias glandular, la uretra se abre en la cara dorsal del glande, que es ancho y aplanado. En el tipo peneano, el meato uretral, que con frecuencia es ancho y abierto, se localiza entre la sínfisis del pubis y el surco coronal. Suele haber una escotadura distal que se prolonga desde el meato a través del glande abierto. En el tipo penopúbico, la abertura uretral se encuentra en la unión penopúbica y todo el pene tiene una escotadura distal dorsal que se prolonga hasta el glande.

Los pacientes con epispadias glandular rara vez tienen incontinencia urinaria. Sin embargo, en el epispadias penopúbico y peneano hay incontinencia en el 95 y 75% de los casos, respectivamente (Kramer y Kelalis, 1982).

Las mujeres con epispadias, tienen un clítoris bífido y separación de los labios. En la mayoría hay incontinencia.

La incontinencia urinaria es un problema común por desarrollo defectuoso de los esfínteres urinarios. También existe una curvatura dorsal del pene (cordones dorsales) (figura 39–4). Los huesos del pubis están separados, como en la extrofia vesical. El epispadias es una forma leve de extrofia vesical y, en casos graves, coexisten ambas.

Se requiere cirugía para corregir la incontinencia, extirpar los cordones para enderezar el pene y prolongar la uretra hasta el glande. La reparación del esfínter urinario no ha tenido mucho éxito; pero Tanagho y Smith (1972) obtuvieron continencia total interponiendo un injerto en tubo de pared vesical anterior entre la vejiga y la uretra prostática. La extirpación de los cordones y la uretroplastia con avance del meato han tenido éxito para lograr resultados cosméticos y funcionales aceptables (Kramer y Kelalis, 1982). Quizá se requiera ampliación de la vejiga junto con esfínter artificial en quienes no es posible corregir la incontinencia.

ENFERMEDADES Y TRASTORNOS ADQUIRIDOS DEL PENE Y LA URETRA MASCULINA

PRIAPISMO

Es un trastorno raro de erección prolongada. Suele ser doloroso para el paciente y no hay excitación ni deseo sexual. Es idiopático en el 60% de los casos, en tanto que el 40% restante se relaciona con enfermedades (por ejemplo: leucemia, drepanocitosis, tumores o infecciones pélvicas), traumatismos del pene o la médula espinal y uso de medicamentos. En la actualidad, el tratamiento de la impotencia con inyección intracavernosa quizá sea la causa más común. Aunque el tipo idiopático con frecuencia se relaciona inicialmente con una estimulación sexual prolongada, los casos de priapismo por otras razones no dependen de excitación sexual física.

El paciente suele presentar antecedentes de varias horas de erección dolorosa. El glande y el cuerpo esponjoso son suaves y no están afectados por el proceso. Los cuerpos cavernosos están tensos, congestionados y sensibles a la palpación. Aún se discuten las teorías sobre el mecanismo del priapismo; pero la mayoría de los autores piensan que la anomalía principal es la obstrucción fisiológica del drenaje venoso que causa la formación de sangre muy viscosa, mal oxigenada, dentro de los cuerpos cavernosos. Si el proceso continúa varios días, se desarrollarán edema y fibrosis intersticial de los cuerpos cavernosos, originando impotencia.

El priapismo debe considerarse una urgencia urológica. La sedación seguida de enemas de solución salina helada puede hacer remitir la erección. Se ha señalado que el clorhidrato de ketamina por vía intravenosa o intramuscular es eficaz en el 50% de los pacientes (Sagalowsky, 1982). También puede utilizarse anestesia epidural o raquídea. En seguida, se evacúa la sangre acumulada de los cuerpos cavernosos con una aguja grande a través del glande. La adición de adrenérgicos administrados mediante irrigación intracavernosa ha mostrado ser útil. La vigilancia de la presión intracavernosa garantiza que no hay reincidencia inminente (Lue y cols., 1986). Pueden quitarse múltiples cuñas de tejido mediante una aguja Travenol para biopsia, a fin de crear fístulas de derivación entre el glande y los cuerpos cavernosos (Winter y McDowell, 1988). Esta técnica, que ha sido muy útil, proporciona una fístula interna para conservar la descompresión de los cuerpos cavernosos. A fin de conservar el drenaje continuo de la fístula, es necesario ejercer presión de manera intermitente (cada 15 minutos) en el cuerpo del pene. El paciente puede hacerlo en forma manual una vez que se ha recuperado de la anestesia.

Si la derivación descrita falla, se pueden intentar otras. Barry (1976) describió un método más sencillo para derivación mediante la anastomosis de la vena dorsal superficial a los cuerpos cavernosos. Otros métodos de derivación eficaces son: cuerpos cavernosos con cuerpo esponjoso por anastomosis perineal; vena safena a cuerpos cavernosos y descompresión con bomba.

En pacientes con drepanocitosis, han sido útiles las transfusiones sanguíneas masivas, las exanguinotransfusiones, o ambas. Para estos enfermos, también se ha sugerido el oxígeno hiperbárico. Los pacientes con leucemia deben recibir quimioterapia de inmediato. Es necesario tratar sin dilación y en forma adecuada cualquier causa subyacente. Esta terapéutica no debe evitar la atención agresiva del priapismo si la erección persiste varias horas.

La impotencia es la secuela más importante del priapismo. Es más común cuando ha sido prolongado (varios días). La identificación temprana (en el transcurso de horas) y el tratamiento inmediato del priapismo ofrecen la mejor oportunidad para evitar este problema importante.

ENFERMEDAD DE PEYRONIE

Esta afección (induración plástica del pene) fue descrita por primera vez en 1742 y es un problema clínico bien identificado que afecta varones de edad madura y avanzada. Los pacientes se presentan con molestias de erección dolorosa, curvatura del pene y mala erección distal al área afectada. La deformación del pene puede ser tan importante que impida la penetración vaginal satisfactoria. El paciente no tiene dolor cuando el pene no está en erección.

El examen del cuerpo del pene revela una placa fibrosa densa, palpable, de tamaño variable, que afecta la túnica albugínea. Suele encontrarse cerca de la línea media dorsal del cuerpo. En ocasiones se observan múltiples placas. En casos graves, hay calcificación y osificación que se comprueban radiológicamente. Aunque aún no se conoce la causa de esta enfermedad, la placa fibrosa densa es compatible con los datos que se observan en el microscopio en la vasculitis grave. El trastorno se ha observado en asociación con la contractura de Dupuytren de los tendones de la mano, en la que la fibrosis semeja, microscópicamente, a la enfermedad de Peyronie.

La enfermedad no tiene tratamiento satisfactorio. Sin embargo, en una mitad de los casos remite en forma espontánea. En un principio, se aconsejan la observación y el apoyo emocional. Si no remite, pueden intentarse durante varios meses el ácido *p*-aminobenzoico en polvo o tabletas, o vitamina E en esta última presentación. Sin embargo, estos medicamentos tienen un éxito limitado. En los últimos años, se han utilizado en casos refractarios diversas operaciones. La extirpación de la placa con reemplazo con injertos dérmicos ha sido exitosa, así como el uso de injertos de túnica vaginal después de la incisión de la placa. Otros autores han incidido la placa y han introducido prótesis peneanas en el cuerpo cavernoso. Otros métodos incluyen radioterapia o la inyección de esteroides, dimetil sulfóxido (DMSO) u hormona paratiroidea en la placa. El éxito de tales tratamientos está pobremente documentado.

FIMOSIS

Es un trastorno en que el prepucio contraído no puede retraerse sobre el glande. Su causa más común es la infección crónica por mala higiene local. La mayor parte de los casos ocurren en varones no circuncidados, aunque la piel excesiva después de una circuncisión puede hacerse estenótica y causar fimosis. Bajo el prepucio pueden desarrollarse cálculos y carcinoma de células escamosas. La fimosis puede presentarse en cualquier edad. En varones diabéticos de edad avanzada es posible que la balanopostitis crónica origine fimosis y pueda ser la molestia inicial. Los menores de dos años rara vez tienen fimosis verdadera; su abertura prepucial relativamente estrecha se abre en forma gradual y permite la retracción normal del prepucio sobre el glande. En niños que requieren anestesia general debe evitarse la circuncisión por fimosis; excepto en casos con infecciones recidivantes, la intervención debe posponerse hasta una edad en que pueda utilizarse anestesia local.

El edema, eritema e hipersensibilidad del prepucio y la presencia de un exudado purulento suele llevar al paciente a buscar atención médica. Una molestia menos común es la incapacidad para retraer el prepucio.

La infección inicial debe tratarse con antimicrobianos de amplio espectro. Si es necesario mejorar el drenaje, puede hendirse el prepucio dorsal. Una vez controlada la infección, se practica la circuncisión si está indicada.

PARAFIMOSIS

Es un trastorno en que el prepucio no puede regresar a su posición normal, una vez que se ha retraído sobre el glande. Se debe a inflamación crónica bajo el prepucio redundante, que origina contracción de la abertura prepucial (fimosis) y formación de un anillo estrecho de piel cuando el prepucio se retrae detrás del glande. El anillo de piel causa congestión venosa que origina edema y crecimiento del glande, que empeoran el trastorno. A medida que progresa, puede haber oclusión arterial y necrosis del glande.

La parafimosis por lo general se trata con la compresión firme del glande durante cinco minutos, para reducir el edema tisular y disminuir el tamaño del glande. En seguida, puede llevarse la piel hacia adelante sobre el glande. En ocasiones, será necesario cortar el anillo constrictor bajo anestesia local. Hay que administrar antibióticos y practicar la circuncisión una vez que ha remitido la inflamación.

CIRCUNCISIÓN

Aunque se practica sistemáticamente en algunos países por razones religiosas o culturales, no suele ser necesaria si se conservan el aseo e higiene adecuados del pene. En varones no circuncidados, es mayor la frecuencia de carcinoma del pene; pero en estos casos suele haber como factores subyacentes infección crónica y mala higiene. La circuncisión está indicada en enfermos con infecciones, fimosis o parafimosis (véase antes).

ESTENOSIS URETRAL

La estenosis uretral adquirida es frecuente en hombres, pero rara en mujeres. (La estenosis uretral congénita se discutió en las primeras partes de este capítulo.) La mayor parte de las estrecheces adquiridas se deben a infecciones o traumatismo. Aunque hoy en día la uretritis gonocócica rara vez causa estrechez, la infección es aún una causa importante, en particular cuando es por uso prolongado de sondas uretrales permanentes. Es más probable que las grandes sondas e instrumentos causen isquemia y traumatismo interno que las pequeñas. Los traumatismo externos, por ejemplo, fractura pélvica (capítulo 18), pueden cortar en forma parcial o completa la uretra membranosa y causar estrecheces graves y complejas. Las lesiones a horcajadas producen estrecheces bulbares.

Las uretrales son estrechamientos fibrosos compuestos de tejido conjuntivo denso y fibroblastos. La fibrosis suele extenderse hacia los cuerpos esponjosos circundantes, causando espongiofibrosis. Estos estrechamientos restringen el flujo de orina y causan dilatación de la uretra proximal y los conductos prostáticos. La prostatitis es una complicación común de la estrechez uretral. La musculatura vesical puede hipertrofiarse y tal vez se observe un aumento de la orina residual. La obstrucción grave, prolongada, puede originar descompensación de la unión ureterovesical, reflujo, hidronefrosis e insuficiencia renal. En la estasis urinaria crónica es probable que haya infección. Es común que en las estrecheces graves, crónicas, se desarrollen fístulas uretrales y abscesos periuretrales.

Cuadro clínico

A. Síntomas y signos

La molestia más común es una disminución del chorro urinario. Con frecuencia, hay pulverización o chorro doble y asimismo goteo posmicción. Es probable que el exudado uretral crónico, a veces una molestia importante, se acompañe de prostatitis crónica. En ocasiones hay cistitis aguda o síntomas de infección. Rara vez ocurre retención urinaria aguda a menos que se desarrollen infección u obstrucción prostática. También puede haber como molestias iniciales polaquiuria y disuria leve.

Puede palparse la induración en el área de la estrechez. Masas sensibles crecidas a lo largo de la uretra suelen indicar abscesos periuretrales. Puede haber fístulas uretrocutáneas. Si hay retención crónica de orina, es posible palpar la vejiga.

B. Datos de laboratorio

Si se sospecha estrechez uretral, hay que determinar los índices del flujo urinario. Se indica al paciente que acumule orina hasta que la vejiga esté llena y en seguida comience a orinar; hay que obtener una muestra de orina de cinco segundos durante el flujo máximo a mitad de la micción y anotar su volumen. Después que el paciente repite este procedimiento 8 a 10 veces durante varios días en una atmósfera tranquila, es posible calcular el flujo máximo medio. En estrecheces que originan problemas importantes, el índice será menor de 10 mL/seg (normal, 20 mL/segundo).

Puede estar indicado el urocultivo. La muestra a mitad de la micción no suele contener bacterias, con un poco de piuria (8 a 10 leucocitos por campo a gran aumento) en una primera alícuota de orina obtenida cuidadosamente. Si está infectada la próstata, habrá bacterias en una muestra después de masaje prostático. En presencia de cistitis, la orina estará muy infectada.

C. Datos radiológicos

Un uretrograma o el cistouretrograma de micción (o ambos) mostrarán la situación y extensión de la estrechez. La sonografía también es un método útil para valorar la estrechez uretral (McAninch, Laing, y Jeffrey, 1988). En ocasiones, se observan fístulas y divertículos uretrales. También puede haber cálculos vesicales, trabeculaciones o divertículos.

D. Exploración con instrumentos

La uretroscopia permite observar la estrechez. Las de pequeño calibre impedirán el paso del instrumento a través del área. La observación directa o la sonouretrografía ayudan a determinar la extensión, localización y grado de cicatrización. Con la uretroscopia es posible descubrir otras áreas de cicatrización vecinas o la estrechez.

La estrechez puede calibrarse pasando bujías de bola (capítulo 10).

Diagnóstico diferencial

La obstrucción prostática benigna o maligna puede causar síntomas similares a los de la estrechez. Después de la cirugía prostática, puede haber contractura del cuello vesical y provocar síntomas que semejan estrechez. El examen rectal y la panendoscopia definen de manera adecuada tales anomalías de la próstata. El carcinoma uretral se asocia con frecuencia con estenosis; la uretroscopia demuestra una lesión bien definida e irregular y la biopsia establece el diagnóstico de carcinoma.

Complicaciones

Incluyen prostatitis crónica, cistitis, infección urinaria crónica, divertículos, fístulas uretrocutáneas, abscesos periuretrales y carcinoma uretral. La estasis urinaria crónica y la infección pueden originar cálculos vesicales.

Tratamiento

A. Medidas específicas

1. **Dilatación:** La dilatación de las estrecheces uretrales no suele lograr la curación; pero rompe el tejido cicatrizal de la estrechez y agranda temporalmente la luz. A medida que cicatriza, se forman nuevamente.

   En un principio quizá se necesite dilatación por síntomas graves de retención urinaria crónica. Antes de la maniobra, es necesario lubricar la uretra en forma liberal con un medio hidrosoluble. Se introduce una sonda filiforme por la uretra y se pasa suavemente a través del área estrecha hasta la vejiga. En seguida, puede unirse una guía (capítulo 10) y dilatar gradualmente el área (con calibres cada vez mayores) hasta el 22F aproximadamente. A continuación, puede insertarse una sonda de silicón 16F. Si surgen dificultades al pasar la sonda filiforme a través de la estrechez, debe utilizarse el uretroscopio para guiarla bajo visión directa.

   Un método alternativo de dilatación uretral utiliza sondas de Van Buren. Estos instrumentos deben utilizarlos urólogos con experiencia familiarizados con el tamaño y extensión de la estrechez. Primero se introduce una sonda 22F hasta la estrechez y se presiona con suavidad; si no pasa, se utiliza una del número 20F. No deben usarse sondas de diámetro menor, porque pueden perforar con facilidad la pared uretral y producir pasos falsos. La hemorragia y el dolor son problemas importantes causados por la dilatación.
2. **Uretrotomía bajo visión endoscópica directa:** Es posible destruir las estrecheces uretrales utilizando un cuchillo unido a un endoscopio. Este último permite verlas directamente durante el corte. Durante el procedimiento, debe pasarse una sonda filiforme a través de la estrechez y utilizarse como guía. La estrechez suele cortarse en forma dorsal; pero quizá se necesiten múltiples incisiones en otras áreas para abrir un segmento estrecho. Debe pasar con facilidad un instrumento 22F. Se deja colocada una sonda por un tiempo corto para evitar hemorragia y dolor. Los resultados de esta intervención han sido satisfactorios en el 70 al 80% de los pacientes con vigilancia a corto plazo (Walther, Parsons y Schmidt, 1980). La operación tiene varias ventajas: 1) mínima anestesia; en algunos casos, sólo tópica combinada con sedantes; 2) se repite con facilidad si hay recidiva de la estrechez, y 3) es muy segura, con pocas complicaciones.
3. **Reconstrucción quirúrgica:** Si fracasa la uretrotomía bajo visión directa, se hace una reparación quirúrgica abierta. Las estrecheces cortas (≤ 2.0 cm) de la uretra anterior se extirpan por completo y se hace anastomosis primaria. Si es posible, el segmento por extirpar debe prolongarse 1 cm más allá de ambos extremos de la estrechez para eliminar cualquier espongiofibrosis existente y mejorar la cicatrización posoperatoria.

   Las estrecheces mayores de 2 cm pueden tratarse con uretroplastia con injerto en parche. Se corta la uretra en la línea media en toda la extensión de la estrechez y 1.5 cm adicionales proximales y distales. Se obtiene un injerto cutáneo de espesor total (preferible de piel del pene) y se quita cuidadosamente todo el tejido subcutáneo. En seguida, se adapta el injerto para recubrir el defecto y suturarlo en forma meticulosa en su sitio (figura 39–5). Si no se dispone de piel del pene, se utiliza la de la parte media de brazo, abdomen o cuello (es decir, áreas sin pelo). Al terminar la operación, la uretra debe tener unos 30F de diámetro.

   En casos de estenosis con fibrosis densa, larga muy estrecha, puede extirparse con éxito toda la estrechez y colocarse un injerto de espesor total en tubo. Varios estudios han reportado resultados satisfactorios en cerca del 85% de los pacientes tratados con procedimientos que utilizan injertos cutáneos.

   Las estrecheces que afectan la uretra membranosa por lo general se deben a traumatismos externos (capítulo 18) e implican problemas para la reconstrucción. Casi todas se pueden corregir mediante una técnica perineal con extirpación de la porción rota de la uretra y anastomosis directa de la uretra bulbar con la uretra prostática (figura 39–6). A veces, con la técnica perineal, se puede practicar pubectomía parcial para mejorar la aproximación uretral sin tensión sobre la anastomosis. Es raro, pero pueden requerirse pubectomía total y técnica perineal combinadas para efectuar la anastomosis directa de extremo a extremo.

   Estos procedimientos en una sola etapa tienen un índice elevado de éxito y crean una uretra libre de vello, un problema principal observado con los procedimientos en dos etapas. Aunque rara vez se requieren, es importante considerar en las estenosis uretrales complejas que los procedimientos de dos etapas son técnicas reconstructivas importantes.

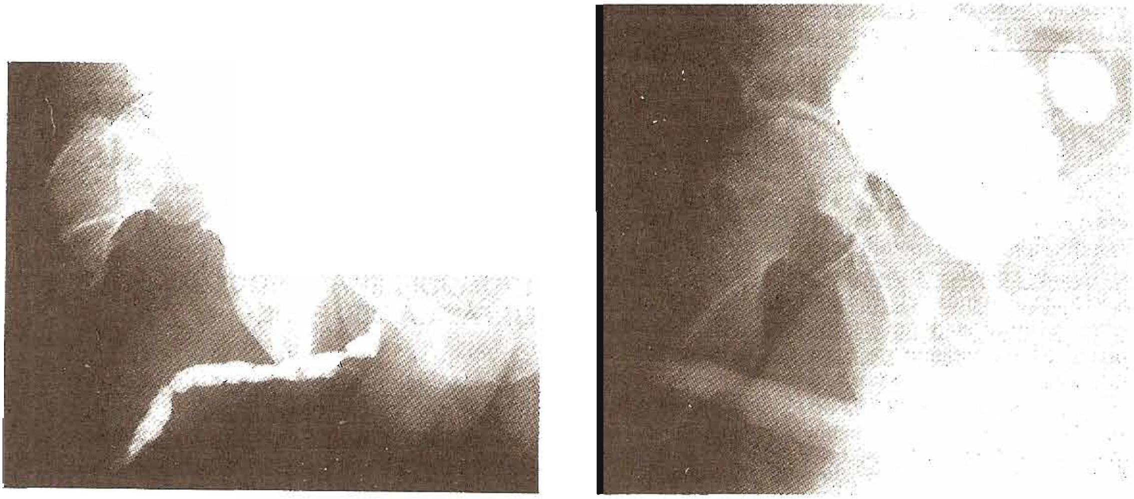


Figura 39–5. **Izquierda:** Uretrograma que muestra múltiples estrecheces uretrales anteriores. **Derecha:** Cistouretrograma de micción después de un injerto cutáneo en parche de 14 cm en el mismo paciente. No hay estrecheces residuales.

B. Tratamiento de complicaciones

La infección de vías urinarias en pacientes con estrecheces requiere antimicrobianos específicos, seguidos de terapéutica profiláctica prolongada hasta corregir la estrechez. Los abscesos periuretrales requieren drenaje y antimicrobianos. Las fístulas uretrales por lo general deben repararse con cirugía.

Pronóstico

No debe considerarse que una estrechez ha "curado" hasta después de un año del tratamiento, ya que pueden reincidir en cualquier momento durante este periodo. Las mediciones de la tasa de flujo urinario y los uretrogramas son útiles para determinar la extensión de la obstrucción residual.

CONDILOMAS ACUMINADOS URETRALES (Verrugas uretrales)

Los condilomas acuminados son raros en la uretra y casi siempre van precedidos de lesiones en la piel. Son papilomas tipo verruga causados por virus del papiloma y por lo general de transmisión sexual directa; pero es posible que se transmitan en forma no sexual.

Los pacientes suelen quejarse de manchado sanguinolento de la uretra y en ocasiones tienen disuria y exudado uretral. El examen del meato uretral muestra con frecuencia un pequeño papiloma saliente. Si no se encuentra una lesión en este sitio, hay que separar el meato con los dedos de tal forma que pueda inspeccionarse la uretra distal. Un 90% de estas lesiones se encuentran en este sitio. Hay que hacer una uretroscopia completa para comprobar que no existen otras lesiones.

Las lesiones del meato pueden tratarse por extirpación local. Se aplica un anestésico local en el área en la base de las lesiones y las pedunculadas se cortan con pequeñas tijeras. En seguida, se fulgura el área con electrocauterio. Para extirpar lesiones en la fosa navicular y la uretra glandular, puede estar indicada una meatotomía.

Las lesiones más profundas se fulguran por vía transuretral con un resectoscopio o un electrodo de Bugby. En fecha reciente, se han destruido con éxito utilizando láser de dióxido de carbono. La terapéutica con láser daña en forma mínima la mucosa uretral y al parecer es menos probable que se formen estrecheces utilizando este procedimiento.

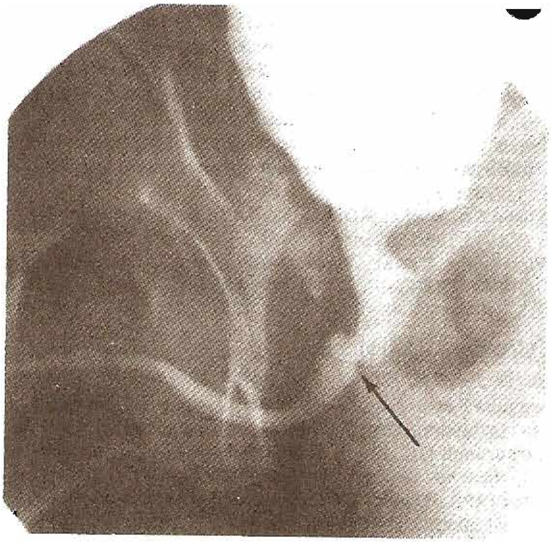


Figura 39–6. Uretrograma de micción después de la reparación transpúbica de una estrechez uretral posterior traumática. La flecha indica que el área de reparación no tiene estrecheces.

Las lesiones múltiples también se han tratado con fluorouracilo, en solución o crema al 5 por ciento. El medicamento se instila en la uretra durante 20 minutos, dos veces a la semana, por cinco semanas. Es necesario tener cuidado para proteger la piel del pene y el escroto del contacto con el medicamento, ya que suele producir irritación importante.

Las lesiones pueden infectarse y ulcerarse. Ello sugiere un carcinoma y en necesario comprobar el diagnóstico con estudios histopatológicos. Rara vez se observan condilomas gigantes (tumores de Buschke-Löwenstein) que afectan el glande del pene y con frecuencia la uretra. Dichas lesiones sugieren carcinoma y hay que tomar biopsia. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica.

Para evitar la reincidencia de los condilomas acuminados, es necesario examinar también al compañero sexual y tratarlo si procede.

ESTENOSIS DEL MEATO URETRAL

Con frecuencia, se sospecha en recién nacidos una estenosis del meato de cierto grado. Se cree que es secundaria a dermatitis por amoniaco después de la circuncisión, que origina meatitis irritativa prolongada.

Es importante calibrarla, ya que el aspecto visual del meato no se correlaciona bien con su tamaño real. La uretra debe aceptar con facilidad la punta de una sonda para alimentación pediátrica 8F. Aún se discute la importancia de la estenosis del meato; pero cuando su calibre es menor de 8F en niños de menos de 10 años está indicada la meatotomía.

TROMBOFLEBITIS Y OCLUSIÓN LINFÁTICA DEL PENE

Las venas superficiales y vasos linfáticos del cuerpo dorsal del pene cerca de la corona pueden irritarse e inflamarse. Una historia cuidadosa suele indicar un traumatismo menor en el área (por ejemplo, por relación sexual prolongada). El examen muestra una estructura en cordón sensible, indurada, en el pene distal. Puede haber eritema ligero.

Con fines clínicos, no es necesario diferenciar las causas linfáticas y venosa, ya que tanto la flebotrombosis como la oclusión linfática del pene se resolverán en forma espontánea. Hay que tranquilizar al paciente. ■

REFERENCIAS

ANOMALÍAS CONGÉNITAS

Pene y uretra

Allen TD: Congenital microphallus. Page 327 in: *Current Urologic Therapy*. Kaufman JJ (editor). Saunders, 1980.

Hinman F Jr: Microphallus: Distinction between anomalous and endocrine types. *J Urol* 1980;**123:**412.

Kennedy HA et al.: Collateral urethral duplication in the frontal plane: A spectrum of cases. *J Urol* 1988;**139:**332.

Klugo RC, Cerny JC: Response of micropenis to topical testosterone and gonadotropin. *J Urol* 1978;**119:**667.

Kogan SJ, Williams DI: The micropenis syndrome: Clinical observations and expectations for growth. *J Urol* 1977; **118:**311.

Wilson SA, Walker RD: Megalourethra and hypospadias. *J Urol* 1983;**129:**556.

Wirtshafter A et al: Complete trifurction of the urehtra. *J Urol* 1980;**123:**431.

Estrechez uretral

Aragona F et al: Familial occurrence of congenital stricture of bulbar urethra. *Urol Int* 1991;**46:**112.

Narborough GC, Elliott S, Minford JE: Congenital stricture of the urethra. *Clin Radiol* 1990;**42:**402.

Scherz HC, Kaplan GW: Etiology, diagnosis, and management of urethral strictures in children. *Urol Clin North Am* 1990; **17:**389.

Válvulas uretrales posteriores

Ben-Ami T et al.: Vesicoureteral reflux in boys: Review of 196 cases. *Radiology* 1989;**173:**681.

Churchill BM et al.: Emergency treatment and long-term follow-up of posterior urehtral valves. *Urol Clin North Am* 1990;**17:**343.

Connor JP, Burbige KA: Long-term urinary continence and renal function in neonates with posterior urethral valves. *J Urol* 1990;**144:**1209.

Hulbert WC et al.: The predictive value of ultrasonography in evaluation of infants with posterior urethral valves. *J Urol* 1992;**148:**122.

Johnston JH: Vesicoureteric reflux with urethral valves. *Br J Urol* 1979;**51:**100.

Parkhouse HF, Woodhouse CR: Long-term status of patients with posterior urethral valves. *Urol Clin North Am* 1990;**17:**373.

Peters CA et al: The urodynamic consequences of posterior urethral valves. *J Urol* 1990;**144:**122.

Reinberg Y, de Castano I, Gonzalez R: Influence of initial theraphy on progression of renal failure and body growth in children with posterior urethral valves. *J Urol* 1992;**148:**532.

Reinberg Y, de Castano I, Gonzalez R: Prognosis for patients with prenatally diagnosed posterior urethral valves. *J Urol* 1992;**148:**125.

Scott JE, Renwick M: Urological anomalies in the Northern Region Fetal Abnormality Survey. *Arch Dis Child* 1993; **68(1 Spec No):**22.

Válvulas uretrales anteriores

Firlit RS, Firlit CF, King LR: Obstructing anterior urethral valves in children. *J Urol* 1978;**119:**819.

Golimbu M et al.: Anterior urethral valves. *Urology* 1978;**12:**343.

Takeda M et al.: Application of flexible renoureteroscope for antegrade urethroscopy in the treatment of congenital anterior urethral valve. *Eur Urol* 1992;**22:**190.

40

Padecimientos de la uretra femenina

Emil A. Tanagho, MD
http://www.el12cirujano.blogspot.com/

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE LA URETRA FEMENINA

ESTENOSIS URETRAL DISTAL EN LA INFANCIA

(Espasmo del esfínter urinario externo)

Existe una confusión considerable acerca del sitio de obstrucción baja en niñas pequeñas que sufren de enuresis, chorro urinario lento e interrumpido, cistitis recidivante y pielonefritis, y quienes al examen con frecuencia presentan reflujo vesicoureteral. El tratamiento se ha dirigido en gran medida con base en situaciones empíricas. Sin embargo, la mayoría de estas niñas presentan estenosis uretral distal congénita con espasmo consecutivo del esfínter externo estriado, en vez de obstrucción del cuello de la vejiga por causas funcionales u orgánicas.

En la recién nacida, la calibración de la uretra con bujías de bola, no revela datos de un anillo distal de estenosis uretral (Fisher y cols., 1969). Sin embargo, en unos cuantos meses, tal anillo se forma como una estructura anatómica normal. Después de la pubertad, el anillo desaparece. La inferencia es que la ausencia de estrógenos conduce a la aparición de esta lesión. Lyon y Tanagho (1965) encontraron que el anillo se calibra con 14F a la edad de 2 años y con 16F entre las edades de 4 a 10 años. Aun cuando desde el punto de vista hidrodinámico dicha área estenótica no debería ser obstructiva, casi todos los investigadores están de acuerdo en que la dilatación del anillo alivia los síntomas en estas niñas y da lugar a la curación o corrección de la infección persistente o la disfunción vesical en el 80% de los casos. Lyon y Tanagho opinan que la causa básica de estos trastornos urinarios puede ser el espasmo reflejo del esfínter estriado periuretral y observaron que las cistouretrografías de vaciado corroboraban esa observación (figura 40-1).

Tanagho y cols. (1971), midiendo las presiones en la vejiga y la uretra proximal y media en forma simultánea en niñas con síntomas, encontraron presiones de reposo en el segmento uretral medio tan altas como 200 cm de agua (lo normal es 100 cm de agua). Los intentos de micción provocaron desarrollo de presiones intravesicales tan altas como de 225 cm de agua (lo normal 30 a 40 centímetros). Con curare, las presiones de cierre uretral cayeron a lo normal (40 a 50 cm de H_2O), probando que estas presiones obstructivas eran causadas por espasmo del músculo estriado del esfínter. Si el anillo uretral distal se trataba y los síntomas se abatían, los estudios repetidos de presión mostraron presiones intravesicales de micción normales. Por otra parte, con síntomas persistentes las presiones permanecían en niveles extremadamente altos. Parece claro que la mayor causa de problemas urinarios en niñas pequeñas es el espasmo del esfínter externo y no la estenosis del cuello vesical (Smith, 1969).

Además de la infección reincidente del aparato urinario, estas pacientes presentan actitud vacilante en la iniciación de la micción y un chorro urinario lento, vacilante o interrumpido. Las molestias más comunes son la enuresis y la pérdida involuntaria de orina durante el día. Se puede requerir presión abdominal para orinar. Se pueden encontrar pequeñas cantidades de orina residual, las cuales alteran el mecanismo de defensa vesical (Hinman, 1966). Un cistouretrograma de micción puede revelar el cuello vesical abierto y la dilatación de la uretra proximal secundaria al esfínter externo espástico (figura 40-1).

Mientras que la cistouretrografía de micción puede revelar evidencia del anillo distal, las manifestaciones clásicas no siempre se observan, particularmente si el flujo es lento. El diagnóstico definitivamente se hace por paso de bujías.

El tratamiento más simple y menos dañino es la dilatación en exceso con sondas hasta de 32 a 36F o con un dilatador de Kollmann (Lyon y Tanagho, 1965; Lyon y Marshall, 1971; Hendry, Stanton y Williams, 1973). Con

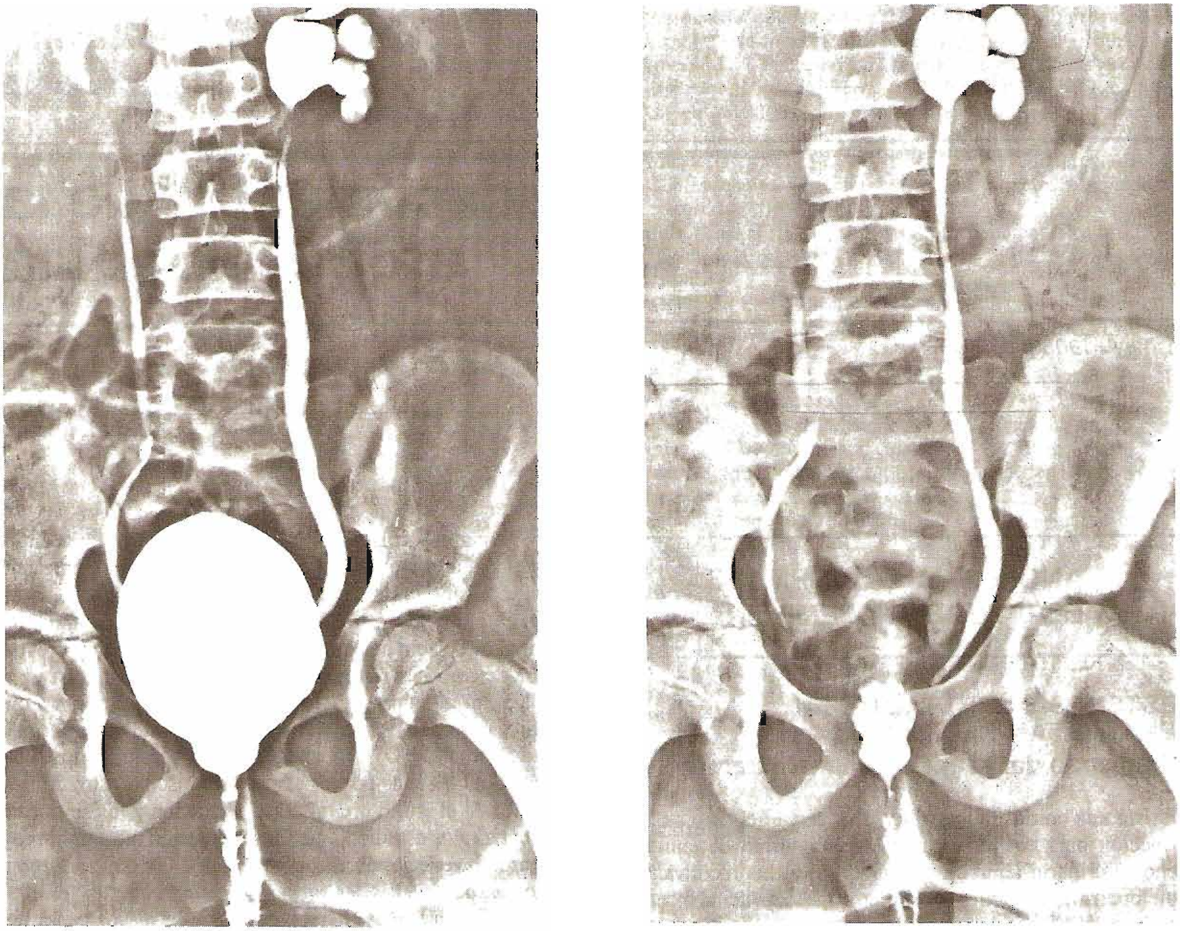


Figura 40–1. Estenosis uretral distal con reflujo por espasmo del esfínter uretral voluntario. **Izquierda:** Cistouretrograma de micción que muestra reflujo vesicoureteral bilateral, un cuello vesical ampliamente abierto y espasmo intenso del esfínter uretral estriado en la porción media de la uretra **(flecha),** consecutivo a estenosis uretral distal. **Derecha:** Radiografía posmicción. La vejiga está vacía y el cuello vesical abierto; pero la uretra dilatada contiene líquido radiopaco proximal a la zona estenótica. Las bacterias uretrales pueden, por tanto, fluir de regreso a la vejiga. (Cortesía de AD Amar.)

cualquier método, el anillo se "resquebraja" en su parte anterior, con cierta hemorragia. La reincidencia del anillo es rara. La uretrotomía interna tiene sus defensores (Immergut y Gilbert, 1973; Hradec y cols., 1973); pero Kaplan, Sammons y King (1973) encontraron que los resultados con la uretrotomía eran malos, porque al realizar la incisión sobre toda la longitud de la uretra no se corta el esfínter externo, cuyo tono anormal es la causa de la obstrucción, en tanto que la "fragmentación" del anillo mediante una dilatación excesiva logra este propósito.

En 80% de niñas afectadas, la destrucción del anillo de la estenosis uretral distal ayuda a superar la enuresis y logra un patrón de vaciamiento normal y la cura de la cistitis recidivante o bacteriuria persistente (Lyon y Marshall, 1971). La resolución espontánea del reflujo sólo es posible en el caso de valores "en los límites" que tienden a ceder en presencia de incremento en la presión de la micción e infección.

Puesto que el anillo por lo general desaparece en la pubertad, es posible esperar la curación espontánea. Aun cuando esto es cierto, si los síntomas son bastante graves como para consultar al urólogo; deberá cortarse el anillo.

FUSIÓN LABIAL
(Sinequia de la vulva)

Algunas niñas con infección urinaria reincidente tienen unidos los labios menores, esto permite que se obstruya el flujo urinario, causando un estancamiento en la vagina. La aplicación local de crema con estrógeno dos veces al día durante 2 a 4 semanas suele producir la separación espontánea. La separación forzada o la disección tiene sus partidarios (Christensen y Oster, 1971).

PADECIMIENTOS ADQUIRIDOS DE LA URETRA FEMENINA

URETRITIS AGUDA

En las mujeres, con bastante frecuencia se produce uretritis aguda en las infecciones gonocócicas. A menudo, existen síntomas urinarios al comienzo de la enfermedad; los frotis y el cultivo establecen el diagnóstico. La curación se logra rápidamente con antibióticos.

Los detergentes del baño de burbujas y algunos geles espermaticidas causan vaginitis y uretritis. Pueden aparecer síntomas de irritabilidad vesical.

URETRITIS CRÓNICA

La uretritis crónica es uno de los problemas urológicos más frecuentes en las mujeres. La uretra distal suele albergar agentes patógenos y el riesgo de infección puede incrementarse por utilizar pañales contaminados, por inserción de un catéter permanente, por diseminación de infecciones en vagina o cuello uterino, o por relaciones sexuales con una pareja infectada. La inflamación de la uretra también puede deberse a traumatismo por relaciones sexuales o parto, en particular cuando existe estenosis de la uretra, ya sea congénita o posterior al parto.

Cuadro clínico

La mucosa uretral está enrojecida y bastante sensible, a menudo estenótica. Con frecuencia se observan áreas granulares y, en las porciones inmediatamente distales al cuello de la vejiga, se pueden notar masas polipoides.

A. Síntomas

Éstos se asemejan a los de cistitis, aunque la orina puede ser clara. Las molestias incluyen sensación de ardor al orinar, polaquiuria y nicturia. En la uretra pueden sentirse molestias, especialmente al caminar.

B. Signos

La exploración puede revelar enrojecimiento del meato, hipersensibilidad del mismo y de la uretra a la palpación vaginal y pruebas de cervicitis o vaginitis. No hay exudado uretral.

C. Datos de laboratorio

Cuando se reúnen en recipientes separados la orina inicial y la de mitad de la micción, el primero contiene pus y el segundo no (Marshall, Lyon y Schieble, 1970). *Ureaplasma urealyticum* (antes llamada *Mycoplasma* cepa T) a menudo se identifica en el primer recipiente. Estos datos son semejantes a los que se observan en la uretritis no gonocócica (por clamidias) en el varón. Clínicamente, la presencia de leucocitos, en ausencia de bacterias en una tinción de rutina o en cultivo, sugiere uretritis no gonocócica. En otras pacientes, pueden hallarse diversas bacterias en el cultivo (por ejemplo: *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*) tanto de los lavados uretrales como de una muestra tomada del introito.

D. Exploración con instrumentos

Debido a la estenosis uretral, se puede encontrar resistencia para pasar un catéter, bujía de bola o una sonda. La panendoscopia revela enrojecimiento y aspecto granuloso de la mucosa. En las porciones proximales de la uretra, se pueden ver pólipos inflamatorios. La cistoscopia puede mostrar enrojecimiento del trígono (trigonitis), que a menudo acompaña a la uretritis.

Diagnóstico diferencial

La diferenciación entre uretritis y cistitis depende del estudio bacteriológico de la orina. La panendoscopia evidenciará la lesión uretral. Sin embargo, ambos padecimientos pueden existir.

Los trastornos psicológicos pueden ocasionar síntomas idénticos a los que acompañan a la uretritis crónica. El antecedente de episodios cortos de polaquiuria sin nicturia es sugestivo de un padecimiento funcional. También habitualmente la constitución neurótica de la enfermedad será obvia.

Tratamiento y pronóstico

Para la estenosis uretral, se indican dilataciones graduales de la uretra (hasta 36F en el adulto), lo cual causa algunas contracturas inevitables, Immergut y Gilbert (1973) prefieren la uretrotomía interna. *Ureaplasma urealyticum* es bastante sensible a la tetraciclina o eritromicina. La uretritis por clamidias suele responder a las sulfonamidas o tetraciclinas. Para infecciones bacterianas ascendentes, Bruce y cols. (1973) recomiendan la aplicación local regular de un antiséptico (por ejemplo: hexaclorofeno, crema de clorohexidina) en el introito a fin de evitar que las bacterias del área del perineo, la vagina y la vulva reinfecten la uretra.

URETRITIS SENIL

Después de la menopausia fisiológica (o quirúrgica), ocurre hipoestrogenismo y se producen alteraciones regresivas (seniles) en el epitelio de la vagina, el cual se vuelve más bien seco y pálido. Puesto que la uretra se origina embriológicamente de los mismos tejidos que los órganos reproductores femeninos, se observan alteraciones degenerativas semejantes en las porciones inferiores del aparato urinario. Por lo general, se observa cierto grado de eversión de la mucosa alrededor del orificio uretral debido al acortamiento del conducto vaginal. Con frecuencia, se comete el error de diagnosticarla como carúncula.

Cuadro clínico

A. Síntomas

Muchas mujeres después de la menopausia tienen síntomas de irritabilidad vesical (sensación de ardor al orinar, polaquiuria, urgencia) y de incontinencia por esfuerzo. También pueden quejarse de prurito vulvar y vaginal, y de cierto grado de exudado.

B. Signos

El epitelio de la vagina es seco y pálido. La mucosa del orificio uretral a menudo está enrojecida y es hipersensible, siendo común la eversión de su labio posterior debido a reducción de la pared uretrovaginal.

C. Datos de laboratorio

La orina no contiene microorganismos habitualmente. El diagnóstico puede hacerse por el siguiente procedimiento: un frotis seco de células epiteliales de la vagina se tiñe con solución de Lugol. El portaobjetos se lava con agua y se examina al microscopio inmediatamente mientras está húmedo. En el hipoestrogenismo, las células captan mal el yodo y, por tanto, quedan teñidas de color amarillo. Cuando la mucosa es normal, estas células se tiñen de color pardo oscuro debido a su contenido de glucógeno. El diagnóstico también puede confirmarse por la técnica de Papanicolaou.

D. Exploración con instrumentos

La panendoscopia habitualmente evidenciará una mucosa uretral enrojecida y granulosa, pudiendo notarse cierto grado de estenosis uretral.

Diagnóstico diferencial

La uretritis senil a menudo se confunde con la carúncula de la uretra. La eversión del labio posterior del meato urinario es evidente en ambos trastornos; sin embargo, en la uretritis senil no se presenta tumor vascular hipersensible.

Antes de realizar las operaciones para aliviar la incontinencia por esfuerzo deberá administrarse tratamiento estrogénico (o androgénico).

Tratamiento

La uretritis senil responde bien a la administración de supositorios vaginales de dietilestilbestrol de 0.1 mg, aplicados todas las noches durante tres semanas. También son eficaces las cremas de estrógenos de aplicación local. Se ha recomendado el uso de supositorios uretrales de estrógenos; pero no ofrecen ventajas y es difícil insertarlos. Después de tres semanas de tratamiento, éste se suspende durante una semana y se vuelve a repetir. Como se resumió, dependiendo de los síntomas y la apariencia del frotis vaginal, están indicados tres o más esquemas.

Si existen problemas de irritación vaginal o sangrado por la suspensión de los supositorios de estrógenos, pueden usarse tabletas bucales de metiltestosterona como supositorios vaginales. Se administra una tableta de 5 mg por vía vaginal todos los días, por 5 a 8 semanas. También es efectivo el dietiestilbestrol, 0.1 mg/día por vía oral.

Pronóstico

Por lo común, la uretritis senil suele responder con extrema rapidez al tratamiento con estrógenos o andrógenos.

CARÚNCULA URETRAL

Ésta es un tumor vascular benigno friable, de color rojo, con aspecto de frambuesa, que afecta al labio posterior del meato urinario externo. Rara vez se observa antes de la menopausia. Microscópicamente, está formada por tejido conjuntivo que contiene muchas células inflamatorias y vasos sanguíneos, y está cubierta por una capa epitelial.

Cuadro clínico

Los síntomas incluyen dolor al orinar y con las relaciones sexuales y manchado sanguinolento aun con los traumatismos más leves. Se ve una masa roja, sésil o pedunculada, sensible, friable, en el labio posterior del meato.

Diagnóstico diferencial

El carcinoma de la uretra puede afectar el meato uretral. La palpación revela una induración definida. La biopsia establecerá el diagnóstico verdadero.

La uretritis senil a menudo se acompaña de una reacción polipoide del meato urinario. De hecho, es la causa más frecuente de tumoraciones en esta región. El diagnóstico puede efectuarse mediante verificación del estado hipoestrogénico de la paciente y por demostración de una respuesta favorable al tratamiento estrogénico de restitución. Si existe duda, debe tomarse biopsia.

La trombosis de la vena uretral se presenta como una lesión sensible, edematosa y de color azulado, que afecta el labio posterior del meato urinario. Tiene el aspecto de una hemorroide trombosada. Se observa mejoría sin tratamiento.

Tratamiento

La extirpación local sólo está indicada cuando los síntomas son molestos.

Pronóstico

La carúncula verdadera habitualmente se cura con la extirpación; pero en algunas pacientes hay recidiva.

PROLAPSO DE LA URETRA

En la mujer, este trastorno es raro. Por lo general, sólo se presenta en niñas o enfermas parapléjicas que sufren lesión de la neuroma motora inferior. La mucosa uretral protuida se ve como una masa de color rojo intenso, que puede gangrenarse si no se reduce con prontitud. Cuando una niña pequeña tiene una masa protuberante, debe diferenciarse el prolapso uretral del prolapso de un ureterocele.

Después de la reducción, se deberá practicar cistoscopia para descartar el ureterocele. Una vez que se ha hecho la reducción, las reincidencias son raras, pues el proceso inflamatorio que acompaña a la infección probablemente "fija" los tejidos en su sitio, conforme la curación progresa. Si la uretra prolapsada no se puede reducir, o si reincide, se deberá insertar un catéter permanente, se hace tracción sobre él y se amarra fuertemente un material de sutura grueso sobre el tejido y el catéter en un sitio inmediatamente proximal a la masa. Más tarde el tejido se esfacela. Usando esta misma técnica el tejido puede ser resecado, de preferencia con un electrocauterio.

FÍSTULA URETROVAGINAL

Ésta puede ser consecuencia de una lesión local después de una fractura de la pelvis, o lesiones obstétricas o quirúrgicas (capítulo 16). Una causa común es el traumatismo accidental de la uretra o su riego durante la reparación quirúrgica de un cistocele o la extirpación de divertículos uretrales. El tratamiento indicado es la uretroplastia vaginal.

DIVERTÍCULO DE LA URETRA

Los divertículos de la pared uretral no son frecuentes. En ocasiones son múltiples. La mayor parte de los casos se deben a traumatismo uretral obstétrico o infección uretral grave. Se han informado algunos casos de carcinomas en este tipo de divertículos. Los divertículos uretrales suelen acompañarse de ataques recidivantes de cistitis. A veces se nota exudado uretral purulento, a medida que el divertículo infectado se vacía. A veces se presenta dispareunia. En ocasiones, el divertículo puede ser lo bastante grande para ser descubierto por la enferma.

Casi siempre el diagnóstico se hace al palpar una masa quística redondeada, en la pared anterior de la vagina, que despide pus por el orificio de la uretra al aplicarle presión. La endoscopia puede mostrar su apertura a la uretra. La radiografía que se obtiene después de la micción en una serie urográfica excretora puede demostrar la lesión. Es posible introducir un pequeño catéter a través del cual se puede instilar material radiopaco. Se imprimen las placas apropiadas de rayos X (figura 40–2). La radiografía simple puede mostrar la presencia de un cálculo en el divertículo. En caso de que estos métodos fallaran, se deberán utilizar los siguientes procedimientos:

- 1) Evacuación manual del divertículo; a través de un catéter, instilar dentro de la vejiga 5 mL de índigo carmín y 60 mL de medio de contraste. Remover el catéter y hacer que el enfermo inicie la micción. Ocluir el meato con un dedo. Generalmente, esta maniobra provoca el llenado del divertículo con la solución de prueba. Tomar las radiografías apropiadas y realizar panendoscopia buscando la salida del colorante azul a través de la "boca" del divertículo.
- 2) Aplicación de un catéter de Davis-TeLinde: Éste semeja una sonda de Foley; pero posee un segundo globo móvil que rodea el catéter. Se pasa el catéter a la vejiga y se infla el globo proximal. Manteniendo tenso el catéter, se desliza el segundo globo hasta quedar frente al meato urinario y se infla. En seguida; se inyecta medio de contraste en la sonda. El líquido radiopaco escapará de la misma a través de un orificio entre los globos y llenará la uretra y el divertículo, después de lo cual pueden tomarse radiografías. En ocasiones, el divertículo uretral es difícil de descubrir y de visualizar. La ultrasonografía transvaginal o la resonancia magnética pélvica pueden ser útiles en el diagnóstico.

El tratamiento consiste en la extirpación del saco a través de una incisión en la pared anterior de la vagina, teniendo cuidado de no lesionar la musculatura esfintérica de la uretra. La incisión se realiza hacia abajo hasta la mucosa diverticular y, luego, el plano de separación se sigue alrededor del cuello del divertículo. El saco diverticular se extirpa por completo y se repara el defecto en la uretra. Elik (1957) recomendó abrir el divertículo y llenarlo de celulosa absor-

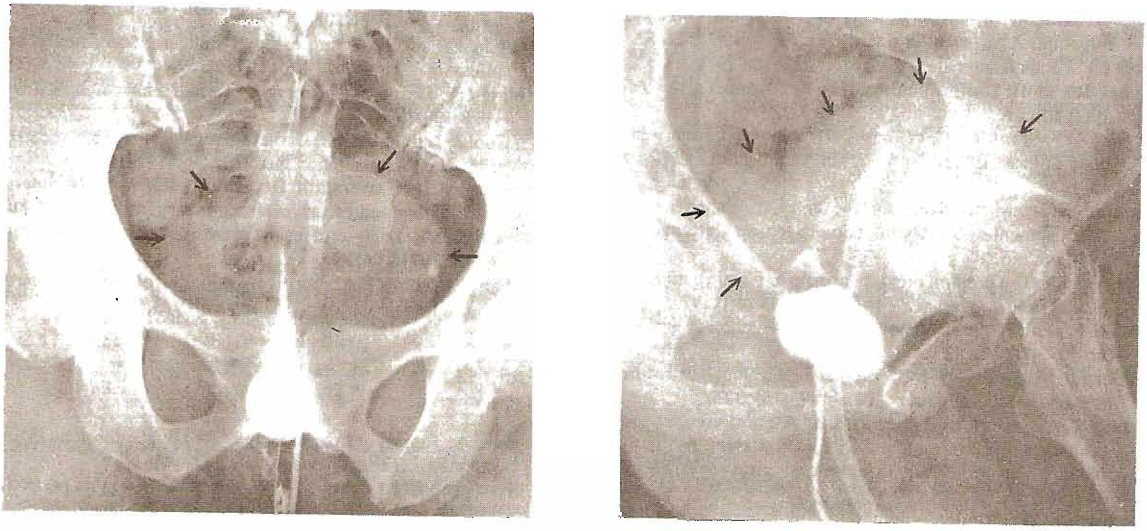


Figura 40–2. Divertículo uretral que contiene un cálculo. **Izquierda:** Radiografía simple que muestra el cálculo. Las **flechas** señalan los límites de la vejiga. **Derecha:** Divertículo lleno con material radiopaco instilado a través de un catéter ureteral. La vejiga está delimitada por las **flechas**.

bible (Oxycel) y después cerrarlo; la reacción inflamatoria resultante destruye el quiste. Después de la extirpación quirúrgica del divertículo, debe dejarse una cistostomía suprapúbica durante 15 días.

El pronóstico suele ser bueno, a menos que el divertículo se encuentre situado de tal modo que su extirpación lesiones el mecanismo del esfínter externo. En algunas pacientes, puede aparecer una fístula uretrovaginal. Si la fístula no cierra con drenaje suprapúbico adecuado, se necesitará reparación quirúrgica 2 a 3 meses después.

ESTENOSIS URETRAL

No es frecuente una estenosis orgánica genuina de la uretra en la mujer adulta. (La obstrucción uretral funcional es más común.) Puede ser congénita o adquirida. El traumatismo durante las relaciones sexuales y en especial el parto, pueden conducir a fibrosis periuretral con contractura, o la estrechez puede ser producida por el cirujano durante la reparación de la vagina. También puede aparecer consecutiva a uretritis crónica o aguda.

Los principales síntomas de la estrechez son la vacilación persistente para iniciar la micción y la presencia de chorro urinario lento. Debido a uretritis o cistitis consecutiva se puede presentar sensación de ardor al orinar, polaquiuria, nicturia y dolor uretral. Si hay infección secundaria de la vagina, se encontrarán pus y bacterias en la orina. Sólo con dificultad se puede pasar un catéter relativamente grande (22F). La panendoscopia puede permitir la observación del sitio de la estrechez y revelar signos de uretritis. A menudo, la cistoscopia revela trabeculación (hipertrofia) de la pared vesical.

La cistitis crónica puede producir síntomas semejantes; pero el examen de orina revelará pruebas de infección. El cáncer de la uretra puede producir estrechamiento progresivo de ella; pero, a la exploración vaginal, se encontrará induración e infiltración de la misma. La panendoscopia con biopsia establecerá el diagnóstico. Los tumores vesicales que afectan el cuello de la vejiga producirán vacilación y alteración del chorro urinario. La cistoscopia es definitiva. Con frecuencia, la uretritis crónica acompaña a la estenosis uretral, pudiendo ser cualesquiera de ellas el padecimiento primario. La cistitis crónica o recidivante a menudo es consecutiva a estenosis.

El tratamiento consiste en la dilatación uretral gradual (hasta 36F) a intervalos semanales. Es necesaria una ligera sobredistensión ya que, después de suspendido el tratamiento, ocurrirá cierto grado de contractura. Se deberán emplear las medidas necesarias para combatir la cistitis y la uretritis. La uretrotomía interna tiene también sus proponentes.

El pronóstico es bueno con la apropiada sobredilatación de la uretra y la terapéutica específica de la uretritis que suele estar presente. ■

REFERENCIAS

Estenosis uretral distal

Archimbaud JP, Leriche A, Mottet N: Urethral stenosis and urinary incontinence in the female: 149 cases. *Ann Urol* 1989;**23**:340.

Farrar DJ, Green NA, Ashken MH: An evaluation of the Otis urethrotomy in female patients with recurrent urinary tract infection: A review after 6 years. *Br J Urol* 1980;**52**:68.

Firlit CF: Urethral anomalies: *Urol Clin North Am* 1978;**5**:31.

Fisher RE et al: Urethral calibration in newborn girls. *J Urol* 1969;**102**:67

Hendry WF, Stanton SL, Williams DI: Recurrent urinary infections in girls: Effects of urethral dilatation. *Br J Urol* 1973; **45**:72.

Hinman F Jr: Mechanisms for the entry of bacteria and the establishment of urinary infection in female children. *J Urol* 1966;**96**:546.

Hojsgaard A: The urethral pressure profile in female patients with meatal stenosis. *Scand J Urol Nephrol* 1976:**10**:97.

Hradec E et al: Significance of urethral obstruction in girls. *Urol Int* 1973;**28**:440.

Immergut MA, Gilbert EC. Internal urethrotomy in recurring urinary infection in girls. *J Urol* 1973;**109**:126.

Kaplan GW, Sammons TA, King LR: A blind comparison of dilatation, urethrotomy and medication alone in the treatment of urinary tract infection in girls. *J Urol* 1973; **109**:917.

Leadbetter GW: Re: Internal urethrotomy in girls and its impact on the urethral intrinsic and extrinsic continence mechanisms. (Letter). *J Urol* 1988;**139**:142.

Lyon RP, Marshall S: Urinary tract infections and difficult urination in girls: Long-term follow-up. *J Urol* 1971;**105**:314.

Lyon RP, Tanagho EA: Distal urethral stenosis in little girls. *J Urol* 1965;**93**:379.

Obrink A, Bunne G, Hedlund PO: Cultures from different parts of the urethra in female urethral syndrome. *Urol Int* 1979;**34**:70.

Smith DR: Critique on the concept of vesical neck obstruction in children. *JAMA* 1969;**207**:1686.

Tanagho EA, Lyon RP: Urethral dilatation versus internal urethrotomy. *J Urol* 1971;**105**:242.

Tanagho EA et al: Spastic external sphincter and urinary tract infection in girls. *Br J Urol* 1971;**43**:69.

Uehling DT: The normal caliber of the adult female urethra. *J Urol* 1978;**120**:176.

Van Gool J, Tanagho EA: External sphincter activity and recurrent urinary tract infection in girls. *Urology* 1977;**10**:348.

Vermillion CD, Halverstadt DB, Leadbetter GW Jr: Internal urethrotomy and recurrent urinary tract infection in female children. 2. Long-term results in the management of infection. *J Urol* 1971;**106**:154.

Walker D, Richard GA: A critical evaluation of urethral obstruction in female children. *Pediatrics* 1973;**51**:272.

Fusión labial

Aribarg A: Topical oestrogen therapy for labial adhesions in children. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;**82**:424.

Christensen EH, Oster J: Adhesions of labia minora (synechia vulvae) in childhood: A review and report of fourteen cases. *Acta Paediatr Scand* 1971;**60**:709.

Johnson N, Lilford RJ, Sharpe D: A new surgical technique to treat refractory labial fusion in the elderly. *Am J Obstet Gynecol* 1989;**161**:289.

41

Padecimientos del testículo, escroto y cordón espermático

Jack W. McAnich, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

TRASTORNOS DEL ESCROTO

La hipoplasia del escroto se acompaña de criptorquidia. En el hipospadias perineal o medioescrotal y en ciertos casos de intersexualidad, se observa el escroto bífido. En ambos casos, los sacos escrotales semejan labios mayores.

El edema idiopático del escroto rara vez se observa en los niños. Puede ser unilateral o afectar ambos sacos y también el pene, el perineo o la región inguinal. No se conoce su causa exacta; puede representar una respuesta alérgica o edema angioneurótico. Los antihistamínicos pueden ser de valor, aunque el trastorno se resuelve de manera espontánea.

Se puede observar edema escrotal como consecuencia del desarrollo de una fístula entre el peritoneo y el tejido subcutáneo después de la paracentesis en el caso de la cirrosis del hígado. Una prolongación de la túnica vaginal puede llenarse con líquido durante la diálisis peritoneal (Abraham y cols., 1990). En las mujeres, el edema afecta a los labios mayores. Existen tres ejemplos de enfisema escrotal: 1) después del tratamiento de pólipos rectales, 2) después de biopsia renal abierta, y 3) en neumotórax traumático. Sin embargo, deberá recordarse que la torsión del cordón espermático puede afectar la piel del escroto de una manera semejante. Una inflamación escrotal aguda en un niño puede ser signo de peritonitis aguda. Esta reacción requiere un conducto de la túnica vaginal permeable.

En relación con peritonitis por meconio curada, se pueden formar masas en el escroto (o en la región inguinal). En la exploración al nacimiento quizá se diagnostique hidrocele, pero un mes más tarde, la tumoración escrotal se vuelve firme. Una placa simple puede revelar clacificaciones tanto en la tumoración como en el abdomen; con esto se puede diferenciar esta tumoración de un teratoma.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL TESTÍCULO

ANOMALÍAS DE NÚMERO

La ausencia de uno o ambos testículos es muy rara. Brothers, Weber y Ball (1978) subrayan la necesidad de buscar en forma cuidadosa el órgano ausente. Citan 13 casos de tumor testicular con criptorquidia intraabdominal, la mayor parte de los cuales fueron seminomas. La venografía gonadal selectiva, sonografía, TC y laparoscopia, son útiles para localizar testículos no palpables. La IRM es particularmente útil como método no invásivo para detectar un testículo no palpable (Kogan, Hricak, y Tanagho, 1987).

Una revisión de la literatura muestra poco más de 100 casos de poliorquidia. El espermatocele o tumor del cordón espermático a menudo se confunde con una tercera gónada.

Jarow y cols. (1986) observaron elevación de gonadotropinas en jóvenes prepúberes con anorquidia bilateral.

HIPOGONADISMO

Los varones que padecen eunucoidismo testicular primario, ya sea congénito o prepuberal, o hipogonadismo hipofisario (congénito o consecutivo a una lesión cerebral), presentan una gran estatura y sus extremidades desproporcionalmente largas debido al retraso en la fusión de las epífisis. Los testículos son pequeños. El desarrollo de los caracteres sexuales secundarios es deficiente o no existe y se acompaña de cierta deficiencia en la libido y la potencia. Se trata de varones estériles. Se puede observar que la distribución de la grasa es algo femenina y existen arrugas alrededor de los ojos. A menudo, el defecto gonadal primario se acompaña de acromatopsia y retraso mental.

Los estudios radiológicos de los huesos revelan retraso en el cierre de las epífisis. El diagnóstico diferencial de estos dos trastornos con frecuencia depende de la determinación de hormona foliculoestimulante (FSH) y la excreción urinaria de 17–cetosteroides (o testosterona sérica). En el tipo hipofisario, el paciente no secreta FSH; la concentración androgénica es muy baja. Los eunucos gonadales secretan altas concentraciones de FSH, aunque sólo están un poco disminuidas las cantidades urinarias de 17–cetosteroides y tienen disminuidas las concentraciones séricas de testosterona. El eunucoide hipofisario masculino puede presentar una silla turca agrandada o trastornos del campo visual consecutivos a un tumor.

Ambos trastornos se tratan con ésteres de testosterona de acción prolongada en dosis de 200 mg al mes por vía intramuscular o una preparación similar por vía oral diariamente .

El síndrome de Klinefelter se describe en el capítulo 43.

ECTOPIA Y CRIPTORQUIDIA

En la ectopia, el testículo pierde la vía normal de descenso; en la criptorquidia, el testículo se detiene en alguna porción de su vía normal de descenso. La ectopia se puede deber a una conexión anormal del extremo distal del *gubernaculum testis* que conduce a la gónada a una posición anormal. Los sitios ectópicos son (figura 41–1):

1. **Inguinal superficial (el sitio más común):** Después de pasar por el anillo inguinal externo, el testículo prosigue en dirección superolateral hasta ocupar una posición superficial con respecto a la aponeurosis del músculo oblicuo mayor.
2. **Perineal (raro):** El testículo se encuentra inmediatamente enfrente del ano y a un lado de la línea media.
3. **Femoral o crural (raro):** El testículo se encuentra en el triángulo de Scarpa, situado superficialmente a los vasos femorales. El cordón espermático pasa por debajo del ligamento inguinal.
4. **Peneano (raro):** El testículo se halla colocado bajo la piel en la raíz del dorso del pene.
5. **Transverso o paradójico (raro):** Ambos testículos descienden en el mismo canal inguinal. Se han reunido de la literatura unos 85 ejemplos.
6. **Pélvico (raro):** El testículo se encuentra en la cavidad pélvica verdadera (sólo se descubre por exploración quirúrgica).

La criptorquidia es un padecimiento en el cual el testículo se detiene en algún punto de su descenso normal entre las regiones renal y escrotal. Es más frecuente el tipo unilateral que el bilateral. En el momento del nacimiento (en embarazos de nueve meses), la frecuencia de descenso anormal es del 3.4%; la mitad de estos testículos descienden durante el primer mes de vida. La frecuencia de criptorquidia en el adulto es del 0.7 al 0.8 por ciento. En niños prematuros, ésta es del 30 por ciento. Pocos testículos criptoquídicos pueden descender en la pubertad.

Los estudios cromosómicos en los casos de criptorquidia no mostraron anomalías. Bartone y Schmidt (1982) encontraron cromosomas normales en 48 de 50 casos consecutivos de criptorquidia. Uno de los pacientes con cromosomas anormales tenía síndrome de Klinefelter.

Etiología

Aún no está clara la causa de descenso anormal. Se deben tener en cuenta las siguientes posibilidades:

A. Anomalías del gubernaculum testis

Al parecer el crecimiento diferencial del embrión es la causa del descenso de la gónada desde su origen lumbar. El descenso es guiado por el *gubernaculum*, una estructura

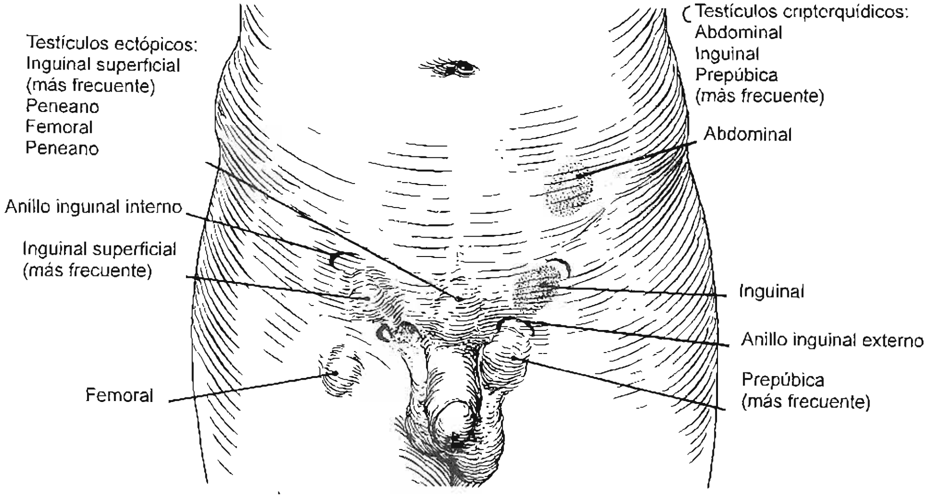


Figura 41–1. Testículos no descendidos. Posición de los testículos en diversos tipos de ectopia y criptorquidia.

cordada que se extiende desde el polo inferior del testículo al escroto. En los embriones es, por supuesto, bastante corto. La ausencia o las anomalías de esta estructura pueden causar descenso anormal.

B. Defecto testicular intrínseco

El descenso en forma anormal puede deberse a un defecto gonadal congénito (disgenesia) que hace al testículo insensible a las gonadotropinas. Esta teoría es la mejor explicación para la criptorquidia unilateral. También explicaría la esterilidad de muchos enfermos con criptorquidia bilateral, aun cuando se administre el tratamiento definitivo a una edad óptima.

C. Estimulación hormonal gonadotrópica deficiente

La falta de gonadotropinas maternas adecuadas puede explicar el descenso incompleto. Esto parece ser la explicación obvia de la criptorquidia bilateral en el niño prematuro, puesto que la elaboración de las gonadotropinas maternas permanece con cifra baja hasta las dos últimas semanas de la gestación. Sin embargo, es difícil aplicar esta teoría a la criptorquidia unilateral.

Rajfer y cols. (1986) demostraron que el descenso testicular es un proceso mediado por andrógenos y regulado por las gonadotropinas hipofisarias. Este proceso da lugar a valores altos de dihidrotestosterona. Ellos señalan que los testículos también deben tener acceso libre al escroto, para su descenso normal.

Patogénesis y patología

El escroto es un regulador de temperatura efectivo para los testículos, los cuales deben mantenerse alrededor de 1 °C más fríos que el resto del cuerpo. Las células espermatogénicas son muy sensibles a la temperatura corporal. Mininberg, Rodger y Bedford (1982) estudiaron la microestructura de testículos criptorquídicos y encontraron alteraciones perjudiciales en el primer año de vida. Hacia la edad de los cuatro años, era notable el depósito masivo de tejido conjuntivo. Concluyeron que los testículos tenían que encontrarse en el escroto hacia el año de edad.

Después de los seis años, las alteraciones se hacen más obvias. El diámetro de los túbulos es más pequeño de lo normal. El número de espermatogonios disminuye y la fibrosis entre los túbulos se acentúa. El testículo criptorquídico después de la pubertad puede ser de tamaño bastante normal; pero muestra marcada deficiencia en sus componentes espermatogénicos, siendo la regla general la infertilidad.

Se debe tener presente que aproximadamente el 10% de estos testículos son congénitamente defectuosos (hipogonadismo primario, hipogonadismo consecutivo a hipopituitarismo). A pesar del tratamiento, estas gónadas muestran una actividad gonadal menor de la normal.

Por fortuna, las células de Leydig no se afectan por la temperatura corporal y, por tanto, suelen encontrarse en número normal en el órgano criptorquídico. La impotencia sobre bases endocrinas es, por tanto, rara en este grupo.

En un estudio que emplea los últimos métodos analíticos, no pudieron encontrarse anomalías cromosómicas en las biopsias de testículos no descendidos. Los trastornos en el descenso y la degeneración carcinomatosa no pueden atribuirse a defectos cromosómicos en el órgano no descendido.

DePalma, Carter y Weiss (1988), y Koff y Scaletscky (1990), indican que en estos testículos con frecuencia se observan anomalías del epidídimo. Las anomalías incluyen agenesia, atresia y epidídimos elongados mal conectados a la gónada.

Cuadro clínico

A. Síntomas

El síntoma cardinal de la ectopia o la criptorquidia es la falta de uno o ambos testículos en el escroto. El enfermo puede quejarse de dolor en el testículo debido a traumatismos sobre este órgano, el cual está situado en una posición vulnerable (por ejemplo, sobre el pubis). El enfermo adulto con criptorquidia bilateral puede presentarse con queja de esterilidad.

B. Signos

En el descenso anormal verdadero, el escroto se halla atrofiado en el lado afectado. El testículo no es palpable (porque está situado dentro o aun proximal al conducto inguinal), o se le puede palpar por fuera del anillo inguinal. El testículo no se puede manipular hacia el escroto. Una posición común para tal testículo está en la región del conducto inguinal. Si se palpa uno en esta área, debe ser un testículo ectópico inguinal superficial (yace subcutáneamente) ya que sería imposible sentir un testículo pequeño a través de la gruesa aponeurosis oblicua externa. En el lado afectado, puede presentarse una hernia inguinal.

C. Hallazgos de laboratorio

Los estudios de los 17-cetosteroides urinarios, gonadotropinas y testosterona sérica, pueden ayudar en la investigación de la causa de la criptorquidia. En el hipogonadismo primario, las gonadotropinas urinarias (FSH) están notoriamente elevadas, en tanto que los andrógenos se hallan un poco reducidos. En el hipopituitarismo primario, los andrógenos y las gonadotropinas hipofisarias se hallan disminuidos en forma definitiva. En la criptorquidia bilateral "primaria", los andrógenos y las gonadotropinas hipofisarias a menudo están un poco disminuidos.

Cuando no puede localizarse alguno de los testículos, se ha tenido éxito mediante herniografía, flebografía y arteriografía y, si no es posible identificarlos, entonces usar la prueba con gonadotropina coriónica humana (hCG). Esto se hace estableciendo un valor basal de testosterona sérica y después administrando hCG, 2000 unidades por día durante cuatro días. Al quinto día, deberá repetirse la estimación de testosterona sérica. En presencia de testículos, esta hormona se elevará hasta 10 veces.

D. Datos radiológicos

Al parecer, la venografía gonadal selectiva es la prueba más útil y consistente para indicar la presencia y posición de un testículo. La demostración de un plexo pampiniforme indica casi con seguridad que el testículo se encuentra fijo. Sin embargo, Greenberg y cols. (1981) describieron dos casos en que no se encontraron testículos aunque había plexos pampiniformes.

E. Tomografía computadorizada

Es más útil la TC en los pacientes pospuberales, cuando los testículos intraabdominales están lo bastante crecidos para descubrirse.

F. Ultrasonografía

Utilizando ultrasonografía, gran cantidad de autores no tuvieron dificultad para identificar los testículos en la ingle; pero el éxito fue menor si el órgano se encontraba en la pelvis. Los testículos dentro del conducto inguinal o justo en el anillo interno pueden detectarse con facilidad.

G. Imágenes por resonancia magnética (IRM)

Estudios recientes indican un elevado índice de éxito en la detección de testículo no palpable con IRM. Un factor limitante de esta técnica en niños es la necesidad de permanecer en una posición fija durante tiempo prolongado.

Diagnóstico diferencial

La criptorquidia fisiológica o funcional (testículo retráctil o migratorio) es un fenómeno común que no requiere tratamiento. Debido a la pequeña masa del testículo prepuberal y a la fuerza del músculo cremáster, que se inserta sobre el cordón espermático, los testículos tienden a retraerse involuntariamente fuera del escroto cuando la temperatura es fría o con las excitaciones o la actividad física. El diagnóstico se hace al notar que el escroto en el lado sospechoso se halla normalmente desarrollado y que el testículo "inguinal" puede ser empujado dentro y hasta el fondo del escroto. Puede ser necesario colocar al niño en una tina de baño con agua caliente para proporcionar un máximo de relajación muscular, en este caso se encuentra que los testículos están en la posición normal. Tal testículo desciende en la pubertad y se le ha encontrado normal.

Complicaciones

En el 25% de los enfermos con testículos mal descendidos, se encuentra la presencia de una hernia inguinal. En la operacion, se encuentra que el 95% de estos pacientes tienen permeable el conducto de la túnica vaginal.

En ocasiones, la torsión del cordón espermático se observa como complicación de la criptorquidia. Algunos autores consideran que se observa con más frecuencia en la enfermedad neurológica espástica. La torsión del cordón debe diferenciarse de hernia estrangulada, apendicitis y diverticulitis.

La mayoría de los expertos están de acuerdo que una neoplasia maligna es de 35 a 48 veces más común en un testículo mal colocado que en un órgano que ha descendido normalmente. Además, este hecho sustenta la teoría de que muchos de estos testículos son disgenéticos. Martin (1979) reunió 220 casos de cáncer en testículos no descendidos. El tumor más frecuente es el seminoma; aunque es raro antes de los 10 años de edad. A partir de esta evidencia, Martin sugiere que los testículos no descendidos en pacientes mayores de 10 años de edad deben removerse en lugar de tratarse con orquiopexia. Hinman (1979) recomienda la orquiectomía para el testículo abdominal unilateral puesto que: es menos probable que sea fértil, está más propenso a malignizarse y es más difícil de colocar en el escroto.

Tratamiento

Puesto que existen alteraciones histológicas demostrables en el testículo criptorquídico a la edad de un año, la colocación del testículo en el escroto debe estar completa a esta edad. La mayoría de los autores recomiendan la corrección quirúrgica alrededor del año de edad. Una operación exitosa no asegura la fertilidad si los testículos tienen algún defecto congénito.

A. Terapéutica hormonal

Job y cols. (1982) sugieren el uso de terapéutica hormonal antes de intentar la cirugía. Encontraron que aunque la edad óptima para la terapéutica hormonal es a los cinco años, la misma puede ser eficaz a los tres. Se puede administrar hCG, 1500 unidades por vía intramuscular cada tercer día o tres veces a la semana, hasta un total de nueve inyecciones. El testículo inguinal responde mejor. Además, los análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante han demostrado eficacia en el tratamiento de testículos no descendidos (Hadziselimovic y cols., 1987; Rajfer y cols., 1986).

Si se ha descartado con cuidado la criptorquidia funcional, en el 10 al 20% de los casos la terapéutica hormonal producirá el descenso aproximadamente en un mes, con más éxito en la criptorquidia bilateral que en la unilateral. Algunos de estos casos pueden tener testículos retráctiles funcionales cuyo diagnóstico ha pasado inadvertido a pesar de las frecuentes exploraciones. El descenso con la terapia hormonal puede salvar al niño de una cirugía y de poner en evidencia al cirujano; aunque, si este tratamiento tiene éxito, es probable que los testículos descendieran de manera espontánea en la pubertad.

B. Tratamiento quirúrgico

Cuando la terapéutica hormonal no da resultado o si se demuestra una hernia inguinal, deberá realizarse de inmediato la orquiopexia (y la hernioplastia). El testículo se debe colocar al fondo del escroto, sin tensión, conservando meticulosamente el riego sanguíneo. En ocasiones, la disección de la zona inguinal revela que el pedículo vascular es demasiado corto para permitir la colocación del testículo en el fondo del escroto. De ser así, el órgano deberá colocarse lo más bajo posible y, dos años después, el testículo deberá avanzarse hacia el escroto. Este tipo de manejo produce atrofia testicular en casi el 17% de los casos y se requiere de orquiectomía. En el pasado, pocos autores recomendaron la división de la arteria espermática si el pedículo vascular era muy corto, afirmando que esto preservaba la viabilidad de los testículos. Algunos han dividido esta arteria en el anillo interno (teniendo cuidado de preservar las arterias colaterales de los vasos deferentes, músculo cremáster y escroto) y observaron por radionúclidos la evidencia de irrigación testicular normal. Quizá éste sea el procedimiento de elección para el cordón corto. La microcirugía se usó para colocar el testículo abdominal en el escroto mediante anastomosis de la arteria y la vena del testículo con la arteria y la vena epigástrica inferior. Cuando el testículo no se descubre, o se extirpa por ser muy atrófico, puede colocarse una prótesis en el escroto. La orquiopexia puede practicarse como procedimiento normal en pacientes externos.

Pronóstico

Un testículo colocado adecuadamente en el escroto tiene una función hormonal apropiada y da un aspecto normal al escroto. Cerca del 20% de los pacientes con testículos unilaterales no descendidos quedan estériles, incluso si se realizó orquiopexia a la edad apropiada. Un varón con un testículo criptorquídico no tratado produce menos espermatozoides, y de menor calidad, que un varón con testículos descendidos normalmente. En testículos no descendidos en ambos lados, los índices de esterilidad son uniformemente malos, se traten o no.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS DEL EPIDÍDIMO

La ausencia congénita del epidídimo es rara. Algunas veces el epidídimo puede ser anterior en vez de posterior al testículo. Puede no ocurrir la fusión del epidídimo y el testículo.

PADECIMIENTOS DEL CORDÓN ESPERMÁTICO*

ESPERMATOCELE

El espermatocele es una masa quística indolora que contiene esperma. Se halla situada justo por arriba y por detrás del testículo, pero separada de él (figura 41–2). La mayor parte de los espermatoceles miden menos de 1 cm de diámetro, aunque en ocasiones son bastante grandes y se pueden confundir con hidroceles. Pueden ser duros, semejando tumores sólidos. La etiología no es del todo clara, aunque quizá se origina en los túbulos que conectan la *rete testis* a la cabeza del epidídimo (vasos eferentes), o con estructuras quísticas en el polo superior del testículo o el epidídimo.

Debido a su tamaño relativamente pequeño, los espermatoceles suelen ser descubiertos por el médico durante la exploración sistemática de los genitales; pero a veces pueden ser lo bastante grandes para que llamen la atención del enfermo. La exploración revela una masa quística y movible, que puede ser transiluminada, que se ubica por arriba del testículo. El examen microscópico del contenido aspirado revela la presencia de espermatozoides casi siempre muertos. A la observación macroscópica el líquido es fluido, blanquecino y turbio.

El espermatocele se diferencia del hidrocele de la túnica vaginal en que este último cubre toda la superficie anterior del testículo. La aspiración del hidrocele pone de manifiesto un líquido amarillo pero transparente. El tumor de las cubiertas del cordón espermático (por ejemplo: mesotelioma, fibroma) se puede advertir como un espermatocele. Sin embargo, aquél no contiene líquido y no se transiluminará.

El espermatocele no requiere terapéutica, a menos que sea tan grande para molestar al enfermo, en cuyo caso debe extirparse.

VARICOCELE
(Esterilidad masculina, capítulo 45)

El varicocele se encuentra casi en el 10% de los varones jóvenes y consiste en la dilatación del plexo pampiniforme arriba del testículo. El lado que se afecta más a menudo es el izquierdo. Estas venas desembocan en la vena espermática interna, en la región del anillo inguinal interno. Dicha vena se sitúa por fuera del conducto deferente en el anillo inguinal interno, y en el lado izquierdo desemboca en la vena renal, en tanto que en el lado derecho lo hace en la vena cava.

Las válvulas incompetentes son más frecuentes en la vena espermática interna izquierda. Este trastorno, combinado con el efecto de la fuerza de gravedad, puede conducir a un drenaje deficiente del plexo pampiniforme, ya que las venas se someten a elongación y dilatación gradual. La región puede ser dolorosa, en particular en los varones castos.

En ocasiones, se observa el desarrollo súbito de un varicocele en un varón de edad avanzada como signo tardío de tumor renal, cuando las células han invadido la vena renal y ocluyen, por tanto, a la vena espermática.

La exploración cuando está de pie de un varón con varicocele revela una masa de venas dilatadas, tortuosas y situadas por detrás y encima del testículo; puede extenderse hasta el anillo inguinal externo y a menudo es doloroso. El grado de dilatación puede aumentar mediante la maniobra de Valsalva. En decúbito la distensión venosa desaparece. También puede existir atrofia testicular por alteración en la circulación.

Están muy disminuidas la concentración y movilidad de los espermatozoides en el 65 al 75% de los sujetos. Con frecuencia, se observa esterilidad y puede contrarrestarse en un porcentaje elevado mediante la corrección del varicocele. El método quirúrgico más útil consiste en ligar las venas espermáticas internas en el anillo inguinal interno. Esto puede hacerse como procedimiento normal en pacientes externos. (Thomas y Geisinger, 1990). En fecha reciente, se han utilizado métodos transcutáneos para ocluir las venas, por ejemplo: sonda con globo, líquido esclerosante. Estos procedimientos son en particular útiles cuando se realiza una venografía espermática interna transcutánea en pacientes estériles. Pueden ocluirse una o ambas venas, según esté indi-

---

* La anomalía congénita primaria que afecta al cordón espermático es la ausencia del conducto deferente. Si es bilateral, el resultado de ello es la esterilidad.

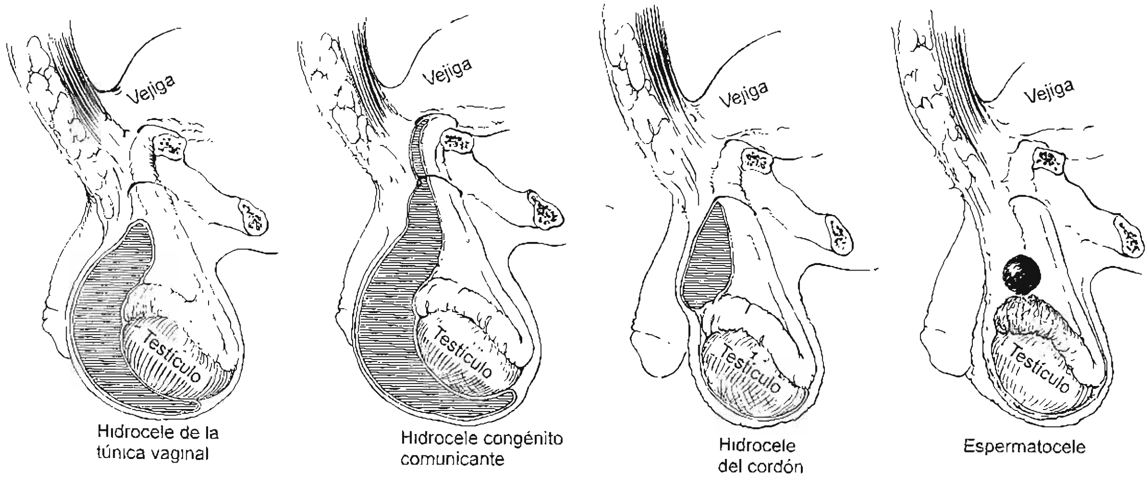


Figura 41–2. Hidrocele de la túnica vaginal y del cordón; espermatocele.

cado (Hunter, Bildsoe y Amplatz, 1989). En pacientes con dolor crónico, puede ser útil el ensayo con un apoyo escrotal.

HIDROCELE

El hidrocele es la colección de líquido dentro de la túnica vaginal. Aunque puede ocurrir dentro del cordón espermático, se le observa más a menudo rodeando al testículo. Se han descrito numerosos enfermos de hidrocele del conducto de Nuck. Un hidrocele puede desarrollarse rápidamente como consecuencia de un traumatismo local, radioterapia, epididimitis inespecífica aguda o tuberculosis u orquitis. También puede complicar una neoplasia testicular. El hidrocele crónico es más común. Por lo regular, su causa es desconocida y ocurre con frecuencia en hombres mayores de 40 años. El líquido se acumula alrededor del testículo y la masa crece gradualmente (figura 41–2). Puede ser quístico, de consistencia blanda o muy tenso y el líquido que contiene es claro y amarillo.

El hidrocele comunicante de la infancia y la niñez se origina por una túnica vaginal permeable que se continúa con la cavidad peritoneal. Es, asimismo, una forma de hernia inguinal indirecta. Si el hidrocele es grande, puede encontrarse intestino en el contenido. La mayoría de los hidroceles comunicantes de la infancia cierra de manera espontánea antes del primer año de vida. Si se sospecha la presencia de intestino en el saco, hay que corregirlo con cirugía.

Cuadro clínico

Los niños pequeños con hidrocele, a menudo tienen el antecedente de una masa quística, la cual es pequeña y blanda en las mañanas, pero más grande y tensa en las noches. Esto indica que existe una pequeña comunicación en la túnica vaginal (figura 41–2). El diagnóstico apropiado es, por tanto, hernia o hidrocele comunicante. El hidrocele suele ser indoloro a menos que se acompañe de una infección epididimaria aguda. El enfermo puede, sin embargo, quejarse por su volumen o peso.

El diagnóstico se hace por el hallazgo de una masa intraescrotal quística redonda, que no es sensible, a menos que exista un proceso inflamatorio subyacente. Esta masa puede ser transiluminada. Si el hidrocele se halla encerrado dentro del cordón espermático, se notará abultamiento quístico fusiforme en la ingle o el escroto superior. Si hay duda sobre el diagnóstico, debe hacerse sonografía.

El hidrocele tenso se debe diferenciar de un tumor del testículo, el cual no puede ser transiluminado. Sin embargo, si el hidrocele se forma sin causa obvia en un hombre joven, deberá realizarse evaluación cuidadosa del testículo y del epidídimo con el fin de descartar cáncer o infección. Esto se puede lograr por sonografía.

Las complicaciones incluyen compresión de la circulación sanguínea del testículo, que ocasionará atrofia, y hemorragia dentro del saco del hidrocele después de un traumatismo.

Tratamiento

A menos que exista complicación, no se requiere una terapéutica activa. Las indicaciones para el tratamiento son: hidrocele muy tenso, que puede dificultar la circulación del testículo, o una masa grande y voluminosa, estéticamente desagradable y, quizás, molesta para el enfermo.

En la infancia, puede haber cierre espontáneo y resolución del hidrocele. Si persiste después de un año de edad, es poco probable que se cierre. Cuando se requiere tratamiento, la cirugía es definitiva. En niños, se corrige el problema con una ligadura alta de la túnica vaginal permeable a nivel del anillo inguinal interno, seguida de la extirpación del saco distal. En todos los niños en que se repara un hidrocele, hay que hacer incisiones inguinales a fin de corregir el conducto permeable. En adultos, Lord ha descrito una operación simple para su reparación: después de abrir el saco del hidrocele, se suturan ambas paredes para colapsar al saco. Los resultados de ambos procedimientos son buenos, aunque en ocasiones el hidrocele reincide.

TORSIÓN DEL CORDÓN ESPERMÁTICO

La torsión del cordón espermático (torsión del testículo) es una afección rara que se observa más comúnmente en varones adolescentes. Causa estrangulación de la circulación sanguínea del testículo. Si no se trata con prontitud, en un plazo de 3 a 4 horas puede ocurrir atrofia del testículo.

Los testículos criptorquídicos tienden a sufrir torsión. Muchos casos de torsión ocurren en el periodo neonatal (Ryken, Turner, y Haynes, 1990; Das y Singer, 1990). Witherington y Jarrell (1990) encontraron un número significativo de pacientes mayores de 21 años con torsión. Un traumatismo puede ser un factor desencadenante. Unos pocos testículos cancerosos intraabdominales han sufrido torsión. Casi en la mitad de los pacientes, este trastorno ocurre durante el sueño. En la mayor parte de los casos, existe anomalía congénita de la túnica vaginal o del cordón espermático. La torsión parece deberse con más frecuencia a una túnica vaginal voluminosa que se inserta bien arriba del cordón. Esto permite que el testículo gire dentro de la túnica. El factor desencadenante parece ser el espasmo del músculo cremáster que se inserta oblicuamente sobre el cordón. La contracción de este músculo hace que el testículo izquierdo del enfermo gire en dirección opuesta a las manecillas del reloj, mientras que el derecho lo hace en dirección de las mismas (en la perpectiva del médico que observa al enfermo desde los pies de la cama). Con la oclusión vascular hay edema del testículo y del cordón espermático hasta el sitio de la oclusión, lo que da lugar a gangrena del testículo y del epidídimo.

Cuadro clínico

Se debe sospechar el diagnóstico cuando el niño siente dolor intenso y súbito en un testículo, seguido por: tumefacción de este órgano, enrojecimiento de la piel del escroto, dolor abdominal bajo, náuseas y vómitos. Sin embargo, la torsión del cordón puede acompañarse sólo por moderado edema escrotal y poco o ningún dolor.

La exploración suele revelar un testículo doloroso, hinchado, que se halla retraído hacia arriba debido al acortamiento del cordón por el vólvulo. Los testículos que pueden sufrir torsión permanecen horizontales cuando el paciente está de pie. Se reconoce esta anomalía en numerosos muchachos que, en el pasado, han sufrido de dolor testicular transitorio que representa la torsión con destorsión espontánea. El dolor puede aumentar levantando el testículo sobre la sínfisis. (El dolor producido por epididimitis casi siempre se alivia con esta maniobra.) En el plazo de algunas horas después del comienzo, puede aparecer leucocitosis.

En las etapas iniciales, el diagnóstico se puede hacer si el epidídimo se palpa en una posición anormal (por ejemplo, anterior). Sin embargo, después de algunas horas, toda la gónada está hinchada de tal modo que por palpación no es posible distinguir el epidídimo del testículo. La torsión puede diferenciarse de la epididimitis con éxito razonable mediante sonografía Doppler a color (Burks y cols., 1990). La ausencia de flujo sanguíneo arterial es clásica de la torsión. La hipervascularidad sugiere lesiones inflamatorias. La prueba más definitiva es, al parecer, el gamagrama con Tc^{99m}-pertecnetato. Es preciso en el 90 al 100% de los casos. El testículo torcido es avascular. Los tumores testiculares muestran aumento de la vascularidad; en los traumatismos está disminuida.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye epididimitis aguda, orquitis aguda y traumatismos. La epididimitis es rara antes de la pubertad y a menudo se acompaña de piuria. La orquitis por parotiditis por lo general se acompaña de inflamación de la glándula parótida y es rara antes de la pubertad. Sin el antecedente o las manifestaciones físicas de una lesión traumática, la orquitis traumática puede confundirse con la torsión del cordón espermático.

La epididimitis es rara antes de los 16 años. El diagnóstico diferencial de la torsión puede ser difícil si la epididimitis no se complica con piuria. Si hay dudas, están indicados los estudios gammagráficos.

Tratamiento

Si se ve al enfermo pocas horas después del comienzo, se deberá intentar la destorsión manual. Sabiendo que la torsión hace que el testículo izquierdo gire en dirección opuesta a las manecillas del reloj y el derecho en dirección de las mismas, se puede torcer el testículo en la dirección opuesta. El testículo derecho será "destornillado" y el izquierdo "atornillado". Esta maniobra se facilita por la infiltración del cordón espermático, cerca del anillo inguinal externo, con 10 a 20 mL de clorhidrato de lidocaína al 1 por ciento. Incluso si esto tiene éxito, la fijación quirúrgica de ambos testículos debe hacerse en los próximos días. Si la destorsión manual falla, debe intentarse de inmediato la quirúrgica, aun cuando por lo regular ya existe inflamación después de 4 a 6 horas, en testículos con una torsión del cordón de 120 grados. Con el uso de cirugía temprana, Cattolica y cols. (1982) obtuvieron testículos viables en el 79% de sus casos de torsión. Descontando los casos que vieron de manera tardía, el índice de salvación fue del 93 por ciento. Sin importar si los testículos parecen viables, ante la probabilidad deben suturarse para evitar su subsecuente torsión. Aunque los túbulos seminíferos se tornen necróticos, las células intersticiales, más resistentes, pueden permanecer viables. La extirpación de la túnica vaginal parietal causa que los testículos se adhieran a la pared escrotal. Debido a que con frecuencia el testículo opuesto está igualmente afectado, la fijación profiláctica de este órgano es imperativa.

Pronóstico

Por desgracia, el diagnóstico y el tratamiento se hacen, por lo general, demasiado tarde, siendo de esperar que ocurra la atrofia en la mayor parte de los casos. Se ha observado que la destorsión en el transcurso de 12 horas después de ocurrida la torsión proporciona un buen resultado; la recuperación es posible si el tratamiento se administra 12 a 24 horas después y que la preservación es dudosa después de transcurridas 24 horas. Si la destorsión se retrasa más de 48 horas, se aconseja la orquiectomía.

TORSIÓN DE LOS APÉNDICES DEL TESTÍCULO Y DEL EPIDÍDIMO

Existen en los polos superiores del testículo y del epidídimo pequeños apéndices rudimentarios que pueden ser sésiles o pedunculados (figura 8–1). Los de esta última variedad pueden presentar una torsión espontánea, la cual produce una reacción inflamatoria seguida de necrosis isquémica y absorción.

Este fenómeno suele afectar a los niños hasta los 16 años, aunque Altaffer y Steele (1980) informaron de 350 casos de torsión apendicular en adultos. Se observa inicio súbito de dolor testicular. Poco después del inicio del padecimiento, podrá palparse una masa pequeña dolorosa a nivel del polo superior del testículo o del epidídimo; este signo es patognomónico, en particular si la masa aparece azul cuando la piel está sostenida y tensa sobre la misma (Dresner, 1973).

En la exploración subsecuente, el testículo completo está edematizado y doloroso. Se hará entonces el diagnóstico diferencial entre la torsión de estos apéndices y la del cordón espermático. Está indicada la exploración quirúrgica inmediata, ya que el tiempo es un factor crítico en el tratamiento de la torsión del cordón. Si se encuentra un apéndice torcido, se deberá extirpar. Holland, Graham e Ignatoff (1981) recomiendan que si la exploración muestra que el problema es la torsión de un apéndice del testículo o epididimitis, no es necesaria la intervención quirúrgica. El dolor remitirá lentamente en 5 a 7 días y se resolverá la tumefacción escrotal. ■

REFERENCIAS

Escroto

Abraham G et al.: Genital swelling as a surgical complication of continous ambulatory peritoneal dialysis. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:306.

Krieger JN, Wang K, Mack L: Preliminary evaluation of color Doppler imaging for investigation of intrascrotal pathology. *J Urol* 1990;**144**:904.

Lerner RM et al.: Color Doppler US in the evaluation of acute scrotal disease. *Radiology* 1990;**176**:355.

Melekos MD, Asbach HW, Markou SA: Etiology of acute scrotum in 100 boys with regard to age distribution. *J Urol* 1988; **139**:1023.

Najmaldin A, Burge DM: Acute idiopathic scrotal oedema: Incidence, manifestations and aetiology. *Br J Surg* 1987; **74**:634.

Wilbert DM et al: Evaluation of the acute scrotum by color-coded Doppler ultrasonography. *J Urol* 1993;**149**:1475.

Ziegelbaum M, Kovach C, Siegel S: The use of technetium-99m in the diagnosis of patent processus vaginalis. *J Urol* 1988; **139**:599.

TESTÍCULOS

Anomalías de número

Brothers LR III, Weber CH Jr, Ball TP Jr: Anorchism versus cryptorchidism: The importance of a diligent search for intra-abdominal testes. *J Urol* 1978;**119**:707.

Cadigan P: Polyorchidism diagnosed by ultrasound. *Br J Radiol* 1989;**62**:82.

Hazebroek FW, Molenaar JC: The management of the impalpable testis by surgery alone. *J Urol* 1992;**148**:629.

Huff DS et al.: Evidence in favor of the mechanical (intreuterine torsion) theory over the endocrinopathy (cryptorchidism) theory in the pathogenesis of testicular agenesis. *J Urol* 1991; **146**:630.

Jarow JP et al.: Elevation of serum gonadotropins establishes the diagnosis of anorchism in prepubertad boys with bilateral cryptorchidism. *J Urol* 1986;**136**:277.

Kogan BA, Hricak H, Tanagho EA: Magnetic resonance imaging in genital anomalies. *J Urol* 1987;**138**:1028.

Kuyumcuoglu U et al.: Bilateral perineal ectopic testes. *Int Urol Nephrol* 1990;**22**:271.

Thum G: Polyorchidism: Case report and review of literature. *J Urol* 1991;**145**:370.

Hipogonadismo

Korenman SG et al.: Secondary hypogonadism in older men: Its relation to impotence. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; **712**:963.

Whitcomb RW, Crowley WF Jr: Diagnosis and treatment of isolated gonadotropin-releasing hormone deficiency in men. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;**70**:3.

Ectopia y criptorquidia

Bartone FF, Schmidt MA: Cryptorchidism: Incidence of chromosomal anomalies in 50 cases. *J Urol* 1982;**127**:1105.

Benson RC Jr et al.: Malignant potential of the cryptorchid testis. *Mayo Clin Proc* 1991;**66**:372.

Berkowitz GS et al.: Prevalence and natural history of cryptorchidism. *Pediatrics* 1993;**92**:44.

Bhasin S: Clinical review 34: Androgen treatment of hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;**74**:1221.

Cryptorchidism: A prospective study of 7500 consecutive male births, 1984–8. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. *Arch Dis Child* 1992;**67**:892.

DePalma L, Carter D, Weiss RM: Epididymal and vas deferens immaturity in cryptorchidism. *J Urol* 1988;**140**:1194.

Elder JS: The undescended testis: Hormonal and surgical management. *Surg Clin North Am* 1988;**68**:983.

Giuliani L, Carmignani G: Microsurgical testis autotransplantation: A critical review. *Eur Urol* 1983;**9**:129.

Gough MH: Cryptorchidism. *Br J Surg* 1989;**76**:109.

Greenberg SH et al.: The falsely positive gonadal venogram: Presence of a pampiniform plexus without a gonad. *J Urol* 1981;**125**:887.

Hadziselimovic F et al.: Long-term effect of luteinizing hormone-

42

Enfermedades cutáneas de los genitales externos*

Timothy G. Berger, MD
http://www.el12cirujano.blogspot.com/

DERMATOSIS INFLAMATORIAS

Casi cualquier trastorno de la piel puede afectar los genitales externos y el perineo. Hay que interrogar y examinar al paciente con lesiones en los genitales externos sobre otras posibles áreas de afección. En todos los casos de prurito o dermatitis infectada en esta área, es importante descartar diabetes y pediculosis o sarna.

Hay que corregir los trastornos vaginales y otros urológicos concurrentes. La automedicación y el tratamiento excesivo pueden alterar y complicar las lesiones genitales. Los factores emocionales relacionados con el rascado y frotamiento repetidos tienden a prolongar y complicar los trastornos genitales.

Mucha gente con compromiso en esta área tiene miedo de alguna enfermedad trasmitida por vía sexual; si existe alguna duda debe realizarse una valoración apropiada y disipar el miedo, si éste es infundado.

DERMATITIS POR CONTACTO

La dermatitis por contacto incluye alteraciones producidas por irritantes primarios y sensibilizadores alérgicos verdaderos. Las posibles causas son: cosméticos, desodorantes femeninos en pulverizadores, duchas, anticonceptivos, jabones, medicamentos locales ("dermatitis por tratamiento excesivo"), ropas que se usan y plantas (roble y hiedra venenosa).

El tratamiento debe incluir la eliminación del agente sospechoso, si es posible. Los apósitos húmedos fríos constituyen un tratamiento inicial excelente y, si no hay infección, pueden utilizarse tópicamente cremas de corticosteroides. Es más probable que las de corticosteroides fluorados produzcan estrías atróficas en la ingle que las de hidrocortisona.

NEURODERMATITIS CIRCUNSCRITA (Liquen simple crónico)

Estas lesiones engrosadas de la neurodermatitis circunscrita tienen gran importancia en la persistencia de cualquier trastorno cutáneo vulvar o escrotal, sin importar la causa original. El frotamiento y rascado puede prolongar cualquier erupción de manera indefinida, y suele ser el problema que origina que el paciente busque atención médica. Es posible que se froten o rasquen casi de manera subconsciente. Se establece un ciclo continuo de prurito–rascado que debe romperse antes que ocurra una cicatrización.

El tratamiento es el mismo que le de la dermatitis de contacto (descrito con anterioridad) además de detener el frotamiento y el rascado. Puede ser de gran beneficio agregar al esteroide tópico una loción de clorhidrato de pramoxina al 1 por ciento

DERMATITIS ATÓPICA

Esta lesión se presenta como una dermatitis liquenificada seca en el pene y escroto, la ingle o la vulva. También suele haber alteraciones similares en la cara, el cuello y los espacios antecubitales y poplíteos. Hay resequedad generalizada. Suele haber antecedentes personales o familiares de asma o fiebre del heno.

El tratamiento de este padecimiento es el mismo que el de la dermatitis de contacto (véase la sección anterior) además de antihistamínicos orales (hidroxicina o difenhidramina).

---

* Las enfermedades de transmisión sexual se comentan en el capítulo 15; tumores en el capítulo 23.

INTERTRIGO

El intertrigo (dermatitis macerada húmeda) se debe al rozamiento y fricción de superficies contiguas. Ocurre en la ingle, áreas inframamarias, pliegues cutáneos y otras áreas semejantes; por lo regular en personas obesas y es más frecuente en ambientes húmedos y calientes. Con frecuencia están presentes infecciones de bacterias superficiales o candida. El tratamiento consiste en aplicar fomentos fríos para secar la lesión y después una combinación de esteroides tópicos no fluorados y cremas anticandidales (véase candidiasis adelante).

ERUPCIONES MEDICAMENTOSAS

La mayoría de las erupciones por medicamentos son generalizadas, pero quizá aparezcan primero en el área genital. Una erupción por medicamentos fija, por lo general debida a laxantes (fenolftaleína), sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroides (AINE) o barbitúricos, puede presentarse como una mácula perfectamente redonda, de color rojo brillante a violáceo que rápidamente forma una vesícula y produce una erosión superficial. Se presenta en el mismo sitio cuando hay una nueva exposición al medicamento. Las lesiones del eritema multiforme en el área genital tienen un aspecto clínico semejante. El tratamiento consiste en la supresión del medicamento causal.

PSORIASIS

Ésta puede afectar las superficies de flexión (psoriasis inversa), como la ingle y la hendidura perianal, y las áreas intermamarias. Tiende a ser de color rojo brillante y húmeda y, por lo general, sin escamas. El prurito puede ser intenso. En ocasiones, la afección sólo se encuentra en el área anogenital. Puede haber una placa solitaria en el pene,que causa confusión con la enfermedad de Bowen o algún otro trastorno más importante. El diagnóstico suele establecerse por inspección y observando otras áreas de invasión, como cuero cabelludo, codos y rodillas. La presencia de fosos en la uñas, cuando existen, es casi patognomónica de psoriasis. El tratamiento con crema de hidrocortisona a 1%, junto con una crema de imidazol (clotrimazol, 1%; miconazol, 2%; o ketoconazol, 2%) por lo común es eficaz.

DERMATITIS SEBORREICA

Puede presentarse como placas eritematosas escamosas y se confunde con facilidad con candidiasis, intertrigo y psoriasis. El compromiso por lo general está presente en otra parte, de manera clásica en el cuero cabelludo o cejas, aumenta en las mejillas y barbilla, alrededor de las orejas, el área presternal y en las axilas. Las cremas de corticosteroides son muy útiles, en especial en combinación con una de imidazol. No deben utilizarse cremas de corticosteroides muy potentes debido a que pueden aparecer atrofia temporal y estrías atróficas.

LIQUEN PLANO

Éste puede presentarse en el glande o los labios y el introito. Las lesiones son pápulas pequeñas, poligonales, de color violeta de 0.5 a 1 cm de diámetro, con estrías lechosas sobre su superficie brillante. Pueden agruparse para formar placas. El prurito suele ser un problema. Puede haber un compromiso generalizado o lesiones clásicas de la mucosa bucal que tiene forma acordonada. Pueden haber erosiones en la vulva y en la vagina, que causan intensos dolores. El trastorno puede imitar al liquen escleroso y puede requerirse una biopsia para el diagnóstico.

Las cremas de corticosteroides pueden ser útiles en el alivio del prurito. La enfermedad desaparece después de algunos meses o años de evolución.

LIQUEN ESCLEROSO Y ATRÓFICO

Es una entidad precisa caracterizada por pápulas blancas de superficie plana que coalescen para formar placas blancas sin infiltración. La superficie muestra tapones o depresiones tipo comedón. Las etapas finales pueden semejar pergamino o papel muy delgado. El trastorno ocurre con más frecuencia en parches en la parte alta de la espalda, pecho y mamas, principalmente en mujeres. Afecta casi de manera inevitable las regiones anogenitales, en donde pueden desarrollarse grietas dolorosas y el prurito intenso puede ser un síntoma molesto. En el pene, este trastorno ocurre como una balanitis xerótica obliterante, que puede originar estenosis uretral y atrofia con telangiectasia alrededor del meato y en el glande: puede causar fimosis. Existe una relación directa entre estos padecimientos y carcinoma; sin embargo la incidencia de carcinoma es rara y la cirugía profiláctica de estas lesiones no es una exigencia. El liquen anogenital escleroso y atrófico puede diagnosticarse erróneamente como leucoplasia.

Este trastorno puede involucionar de manera espontánea, en especial en niñas pequeñas. La circuncisión para la balanitis xerótica obliterante no es en particular útil.

El ungüento de propionato de testosterona al 2% es útil en mujeres. En varones, y en mujeres que no responden a la testosterona tópica, puede ser benéfico un ungüento suave o esteroides ligeros tópicos combinados con un anestésico tópico (clorhidrato de pramoxina al 1%). Es posible lograr una mejoría drástica con un esquema corto de esteroides tópicos potentes (dos semanas).

INFECCIONES SUPERFICIALES COMUNES

ARTRÓPODOS

Pediculosis del pubis (piojos del pubis, ladillas)

La pediculosis es una infestación parasitaria de la piel del cuero cabelludo, el tronco o el área púbica. La pediculosis del pubis puede ser por transmisión sexual o no sexual.

El prurito puede ser intenso, si se permite el rascado, se puede producir piodermia. Las liendres se encuentran en los pelos y el tratamiento consiste en aplicar lindano (hexacloruro de gamma benceno) en loción o crema a 1%, que debe dejarse durante ocho horas y después eliminarse. Deben tratarse todas las regiones vellosas contiguas al área genital, que pueden ser una parte significativa del cuerpo masculino (tórax, abdomen, piernas y axila). También son muy eficaces las piretrinas en loción (RID, NIX). Hay que examinar y tratar también al compañero sexual. Todas las ropas de cama y las toallas deben lavarse en agua muy caliente o en tintorería. Si se encuentran piojos una semana después, se repite el tratamiento.

Sarna

Es una dermatitis diseminada, muy pruriginosa, que afecta con frecuencia el área genital, es causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*. En varones, son comunes las pápulas o los nódulos muy pruriginosos con una costra central en el glande, el cuerpo del pene o el escroto. Estos nódulos persisten con frecuencia por semanas o meses después del tratamiento eficaz. En adultos, la sarna suele ser una enfermedad de transmisión sexual. El tratamiento consiste en aplicar lindano (hexacloruro de gamma benceno), en loción o crema al 1%, a la totalidad del cuerpo abajo del cuello por 12 a 24 horas. Hay que tratar de manera similar a todos los miembros de la familia (mayores de seis años) y a los contactos sexuales al mismo tiempo. En niños de seis años o menores, debe utilizarse permetrina al 5 por ciento (Elimite). Hay que lavar o enviar a la tintorería todas las ropas, sábanas y toallas. El tratamiento puede repetirse en una semana. Pueden utilizarse esteroides tópicos o geles de alquitrán para tratar los nódulos genitales persistentes.

INFECCIONES MICÓTICAS (Tiña crural)

La *tinea cruris* se caracteriza por zonas escaldadas, marginadas y ligeramente elevadas en la parte interna de los muslos y en la ingle con un borde activo. El prurito puede ser intenso. Calor, humedad, y oscuridad favorecen estas infecciones. La exploración microscópica directa de la piel descamada en solución de hidróxido de potasio revela la hifa. El diagnóstico diferencial incluye dermatitis seborreica, psoriasis, intertrigo y neurodermatitis localizada.

Las cremas de miconazol al 2%, clotrimazol al 1%, ketoconazol al 2%, econazol al 1%, ciclopiroxolamina al 1% y haloprogin al 1%, aplicadas dos veces al día, son buenos tratamientos alternativos. Si los medicamentos resultan irritantes, se puede usar de manera concomitante una crema de hidrocotisona al 1 por ciento. En casos refractarios se puede usar por 4 a 6 semanas griseofulvina (micronizada), 500 mg por vía oral dos veces al día o itraconazol, 200 mg por vía oral una vez al día. Con frecuencia las infecciones se agravan por el sobretratamiento.

CANDIDIASIS

Las infecciones por *Candida albicans* se caracterizan por lesiones circunscritas eritematosas, exudativas, con vesiculopústulas satélite periféricas. Ocurren con mayor frecuencia en la cara interna de los muslos y tienen predilección por los pliegues. Es común en este padecimiento que se afecte el escroto y es raro observarlo en la tiña crural. Puede haber infecciones en "ping-pong" entre compañeros sexuales. Embarazo, diabetes, obesidad e inmunosupresión son factores predisponentes. El tratamiento con antibióticos de amplio espectro y estrogenoterapia puede ir seguido de un crecimiento excesivo de *Candida*. La afección cutánea puede ser secundaria a un proceso vaginal. Hay lesiones debajo del prepucio. El examen al microscopio a gran aumento de raspados de la piel en solución de hidróxido de potasio muestra grumos de esporas pequeñitas y filamentos miceliales finos. Al parecer, la nistatina es eficaz en la mayoría de los pacientes. Se encuentra en polvo, crema, insertos vaginales y tabletas bucales. El miconazol, crema o loción al 2%; el clotrimazol, crema o loción al 1%; el ketoconazol, crema al 2%; el econozol, crema al 1%; el ciclopiroxolamina, crema al 1%, y el haloprogin, crema al 1%, aplicados dos veces al día, son buenas alternativas de la nistatina. Casi todos los casos de candidiasis curarán con ketoconazol, 200 mg orales diarios por 10 días.

INFECCIONES BACTERIANAS (Piodermia)

Staphylococcus aureus es la causa más común de infección bacteriana primaria en el área genital. Además, muchas dermatosis inflamatorias pueden infectarse secundariamente por *S. aureus* u otras bacterias. Un frotis teñido con Gram mostrará grumos de cocos y muchos leucocitos polimorfonucleares. Es necesario hacer un cultivo para confirmar el diagnóstico. *S. aureus* produce dos tipos de lesiones primarias: una pústula folicular (foliculitis) y una vejiga superficial (impétigo).

La foliculitis estafilocócica se inicia como una infección superficial de los folículos, pero puede profundizarse (furunculosis). Suele ser aguda; pero puede ser crónica o recidivante. La foliculitis crónica suele presentarse en portadores nasales de *Staphylococcus*. Los abscesos profundos que drenan rara vez se deben sólo a bacterias y sugieren la presencia de una infección secundaria o de un trastorno supurativo crónico; por ejemplo: histiocitosis X, enteritis regional, linfoma, hidradenitis supurativa, esquistosomiasis o amibiasis. La foliculitis recidivante en la ingle es común en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

El tratamiento tópico solo con frecuencia es inadecuado para la foliculitis bacteriana. El tratamiento de elección es con penicilina resistente a penicilinasa (dicloxacilina). Los pacientes alérgicos a este antibiótico pueden tratarse con una cefalosporina o eritromicina. Hay que continuar el tratamiento hasta que cicatrizan las lesiones. Para las recidivas frecuentes se recomienda agregar rifampicina al tratamiento descrito. El lavado del área afectada con un jabón antibacteriano o un enjuague de peróxido de benzoílo puede ser un adyuvante útil para suprimir las reincidencias.

El impétigo estafilocócico se inicia como una vejiga muy superficial que se rompe con rapidez, dejando una erosión exudativa, costrosa. Se trata igual que la foliculitis estafilocócica; pero suele durar menos tiempo.

INFECCIONES VIRALES

Verrugas

Éstas son comunes en la región vulvar, debajo del prepucio y en el cuerpo del pene. Cuando se presentan en mucosas o superficies mucocutáneas se llaman condilomas acuminados. La causa de estos condilomas es el virus del papiloma humano transmitido por contacto sexual. Aunque tienden a incluir los genitales externos, el coito anal o bucal puede ocasionar la afección del conducto anal o la boca. Deben diferenciarse de los condilomas planos y las lesiones de la sífilis. Los condilomas acuminados suelen ser húmedos y macerados. El examen completo incluye la aplicación de ácido acético, 3 a 5%, en los genitales durante 10 minutos y examinarlos con aumento. Con frecuencia se desarrollan lesiones subclínicas.

Las lesiones responden al tratamiento tópico con resinas de podofilina al 25%, en tintura compuesta de benzoína, aplicada en pequeñas cantidades una vez a la semana. La resina debe eliminarse después de 4 a 8 horas y repetir la aplicación en una semana. También se puede utilizar nitrógeno líquido. Quizá se requiera fulguración si no se tiene éxito con el nitrógeno líquido o la podofilina. Las **verrugas uretrales** se comentan en la página 679. Algunos tipos de virus del papiloma humano son potencialmente oncógenos; por lo tanto, cualquier verruga genital atípica o persistente amerita biopsia. Toda mujer con verrugas genitales debe tener una valoración ginecológica regular con frotis de Papanicolaou.

Molusco contagioso

Ésta es una infección cutánea común de transmisión sexual en adultos. Es causada por un poxvirus que aún no se ha cultivado con éxito. La lesión característica es una pápula de color perla, dura, de superficie lisa, de 2 a 5 mm de largo, con umbilicación central. La mayor de las personas afectadas tienen 5 a 15 lesiones localizadas en abdomen bajo, parte alta de los muslos o piel de los genitales. El molusco contagioso extenso fuera del área genital en adultos es raro, excepto en pacientes con inmunosupresión especialmente en aquellos infectados con VIH. El tratamiento incluye la destrucción local de las lesiones por raspado, crioterapia o electrodesecación ligera.

Herpes simple

Casi todas las infecciones genitales con virus del herpes simple se debe al tipo 2. La infección inicial o primaria puede presentarse como una erupción vesicante dolorosa, diseminada, simétrica, con síntomas sistémicos moderados y una duración promedio no mayor de dos semanas. Es común que haya disuria, en especial en mujeres. Puede haber autoinoculación a otras regiones (dedos, ojos). El cultivo o la preparación de Tzanck confirman el diagnóstico. Se recomienda el aciclovir (Zovirax), 200 mg orales cinco veces al día.

El virus del herpes simple tipo 2 causa con frecuencia herpes genital reincidente. Esta infección se presenta como vejigas agrupadas, localizadas; hay pocos síntomas generales y su evolución es casi de una semana. Con frecuencia, hay dolor o prurito local como pródromo de las vejigas. La mayoría de los pacientes con infección recidivante de herpes deben recibir sólo un tratamiento secante local (por ejemplo, peróxido de benzoílo al 5% en gel). Individuos con recidivas frecuentes o incapacitantes de infecciones confirmadas deben tratarse con aciclovir, 200 mg por vía oral cinco veces al día, al inicio de los síntomas o de las ampollas. En pacientes con afección más intensa, puede considerarse el tratamiento supresor crónico con aciclovir, 200 mg tres veces al día. Las ulceraciones persistentes en el área genital o perianal en personas con inmunosupresión, requieren cultivo para virus de herpes simple y tratamiento con aciclovir intravenoso (5 mg/kg, tres veces al día) si los cultivos resultan positivos. ■

REFERENCIAS

Generales

Fitzpatric TB et al.: *Dermatology in General Medicine*, 4th ed. McGraw-Hill, 1993.

Holmes KK et al (editors): *Sexually Transmitted Diseases*, 2nd ed. Mc-Graw-Hill, 1990.

Dermatosis inflamatorias

Chalmers RJG et al.: Lichen sclerosis et atrophicus: A common and distinctive cause of phimosis in boys. Arch *Dermatol* 1984;**120:**1025.

Fisher A: *Contac Dermatitis*, 3rd ed. Lea & Febiger, 1986.

Ford GP et al.: The response of seborrhoeic dermatitis to ketoconazole. *Br J Dermatol* 1984;**111:**603.

Hanifin JM: Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1982;**6:**1.

Wintroub BU, Stern R: Cutaneous drug reactions: Pathogenesis and clinical classification. *J Am Acad Dermatol* 1985;**13:**167.

Infecciones superficiales comunes

Corey L, Spear PG: Infections with herpes simplex viruses. *N Engl J Med* 1986;**314:**686 y 749.

Feingold DS, Wagner RF Jr: Antibacterial therapy. *J Am Acad Dermatol* 1986;**14:**535.

Silva PD, Micha JP, Silva DG: Management of condyloma acuminatum. *J Am Acad Dermatol* 1985;**13:**457.

Smith EB (editor): Superficial fungal infections. *Dermatol Clin* 1984;**2:**1. [Entire issue.]

43

Anomalías de la diferenciación sexual

Felix A. Conte, MD y Melvin M. Grumbach, MD, DM (hon)

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Los avances en genética molecular, embriología experimental, bioquímica de los esteroides, y métodos de valoración de la interacción entre hipotálamo, hipófisis y gónadas ayudan a resolver los problemas de determinación y diferenciación sexual. Las anomalías pueden ocurrir en cualquier etapa de la maduración intrauterina y permiten un desarrollo ambisexual total o anomalías sutiles que no se hacen manifiestas hasta que se alcanza la madurez sexual.

DIFERENCIACIÓN SEXUAL NORMAL

Sexo cromosómico

La célula diploide humana normal contiene 22 pares autosómicos de cromosomas y dos cromosomas sexuales (2 X o 1 X y 1 Y). Dispuestos en serie y numerados según el tamaño y posición centromérica, se conocen como cariotipo. Los adelantos recientes en las técnicas de tinción cromosómica (figura 43–1) permiten la identificación de cada cromosoma por su patrón único de "bandaje". Las bandas pueden producirse con la tinción o colorante fluorescente de quinacrina (bandas Q); en la región del centrómero (bandas C) y con tinción de Giemsa (bandas G). El bandaje fluorescente (figura 43–2) es particularmente útil debido a que el cromosoma Y se tiñe de manera tan brillante que puede identificarse con facilidad tanto en las células en interfase como en las células en metafase. Se ha desarrollado una nueva técnica llamada hibridización fluorescente *in situ* (HFIS). Esta técnica tiene la particular utilidad de identificar anomalías estructurales en los cromosomas sexuales, que no se pueden identificar mediante las técnicas estándar de tinción. La nomenclatura estándar para describir el cariotipo humano se muestra en el cuadro 43–1. De modo reciente, se describió un mapa clonal completo de la región eucromática del cromosoma Y. El primer mapa de este tipo para un cromosoma humano tiene un alcance de cerca de 35 millones de pares de bases.

Estudios en animales y humanos con anomalías de diferenciación sexual indican que los cromosomas sexuales

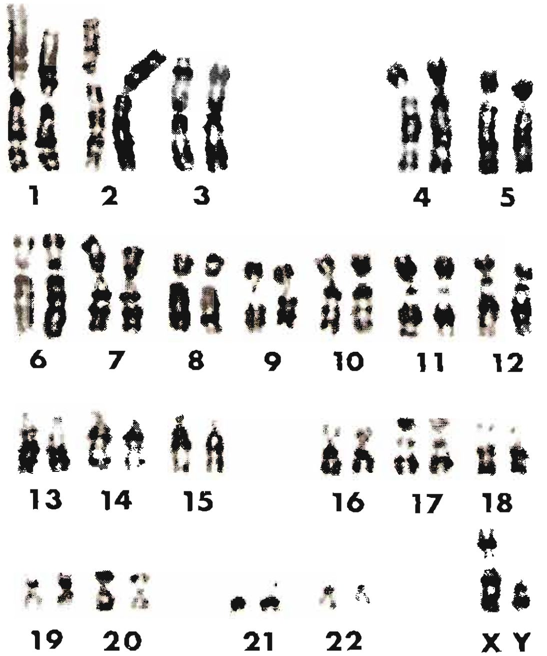


Figura 43–1. Un cariotipo normal 46,XY teñido con colorantes de Giemsa para producir bandas G. Nótese que cada cromosoma tiene un patrón específico de bandaje.

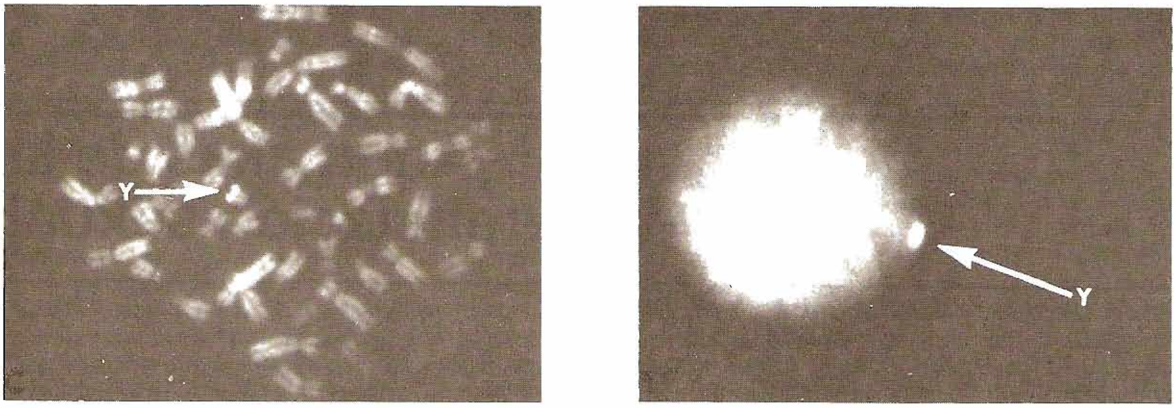


Figura 43–2. Cromosomas en metafase teñidos con quinacrina y examinados a través de un microscopio fluorescente. Nótese la fluorescencia brillante de los brazos distales del cromosoma Y, lo cual también se observa en las células en interfase ("cuerpo Y" a la derecha).

(X y Y) y los autosomas llevan genes que influyen la diferenciación sexual al producir en la gónada bipotencial el desarrollo, ya sea de un testículo o de un ovario. Dos cromosomas X intactos y que funcionan de manera normal, en ausencia de un cromosoma Y (y los genes para la organogénesis testicular), permiten la formación de un ovario; mientras un cromosoma Y o la presencia de la región determinante masculina del brazo corto del cromosoma Y, (**factor determinante testicular**) (TDF, por sus siglas en inglés), permite la organogénesis testicular.

En los seres humanos existe una marcada discrepancia en el tamaño entre los cromosomas X y Y. Se logra una compensación en la dosis genética en todas las personas con dos o más cromosomas X en su constitución genética por medio de la inactivación parcial de todos los cromosomas X, excepto uno. Este fenómeno es un proceso aleatorio que ocurre en cada célula en la etapa blastocística tardía del desarrollo embrionario, en la cual el cromosoma X, ya sea derivado del padre o de la madre, sufre una heterocromatinización. El resultado de este proceso es la formación de un cuerpo de cromatina sexual (cuerpo de Barr) en las células en interfase de las personas que tienen dos o más cromosomas X (figura 43–3).

La porción distal del brazo corto del cromosoma X evade la inactivación y tiene un segmento homólogo a un segmento de la porción distal del brazo corto del cromosoma Y. Este segmento se llama región **seudoautosómica**; son estas dos regiones limitadas de X y Y las que se acoplan durante la meiosis, sufren una sola formación obligatoria de quiasma, lo que permite intercambiar DNA

Cuadro 43-1. Nomenclatura para describir el cariotipo humano pertinente para designar las anomalías cromosómicas sexuales

Conferencia de París	Descripción	Nomenclatura anterior
46,XX	Cariotipo femenino normal	XX
46,XY	Cariotipo masculino normal	XY
47,XXY	Cariotipo con 47 cromosomas que incluye un cromosoma X extra	XXY
45,X	Monosomía X	XO
45,X/46,XY	Mosaicismo cariotípico compuesto de líneas celulares 45,X y 46,XY	XO/XY
p	Brazo corto	p
q	Brazo largo	q
46,X,del (X) (qter → p21:)	Deleción del brazo corto de X distal a la banda Xp21	XXp–
46,X,del (X) (pter → q21:)	Deleción del brazo largo de X distal a la banda Xq21	XXq–
46,X,i (Xq)	Isocromosoma del brazo largo de X	XXqi
46,X,r (X)	Anillo del cromosoma X	XXr
46,X,t (Y;7) (q11;q36)	Translocación de la porción distal fluorescente del cromosoma Y al brazo largo del cromosoma 7	46,XYt (Yq–7q+)

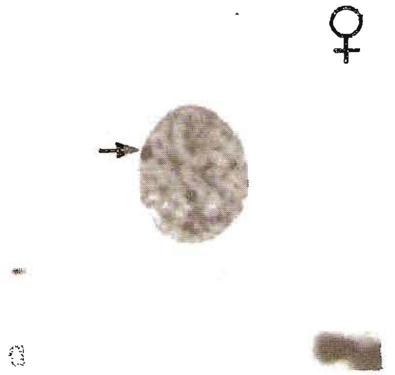


Figura 43–3. Cuerpo de cromatina X (Barr) en el núcleo de una célula de mucosa bucal perteneciente a una mujer 46,XX normal.

entre estas regiones específicas de los cromosomas X y Y que parecen autosómicas. En la región seudoautosómica de los cromosomas X y Y, se han localizado: MIC2, un gen que codifica un antígeno de superficie celular reconocido por el anticuerpo monoclonal 12E7; el gen para el receptor del factor estimulante de las colonias granulocíticas (GM–CSF); el receptor de interleucina–3 humana y un gen de la estatura corta (figuras 43–4 y 43–5).

En frotis de mucosa bucal en mujeres 46, XX, es obvio un cuerpo de cromatina del sexo en el 20 al 30% de los núcleos examinados, en tanto que en varones normales 46, XY, falta dicho cuerpo. En los pacientes con más de dos cromosomas X, el número máximo de cuerpos de cromatina sexual en cualquier núcleo diploide es uno menos que el número total de cromosomas X. Por medio del uso de cromatina sexual y tinción fluorescente de Y, se puede determinar de manera indirecta el cromosoma sexual complementario de un individuo (cuadro 43–2).

Cuadro 43–2. Complemento de cromosomas sexuales correlacionado con los cuerpos Y y de cromatina X en núcleos somáticos en interfase*

Cromosomas sexuales	Número máximo de los núcleos somáticos diploides	
	Cuerpos X	Cuerpos Y
45,XO	0	0
46,XX	1	0
46,XY	0	1
47,XXX	2	0
47,XXY	1	1
47,XYY	0	2
48,XXXX	3	0
48,XXXY	2	1
48,XXYY	1	2
49,XXXXX	4	0
49,XXXXY	3	1
49,XXXYY	2	2

* El número máximo de cuerpos de cromatina X en los núcleos diploides somáticos es uno menos que el número de Xs, en tanto que el número máximo de los cuerpos Y fluorescentes es equivalente con el número de Ys en la constitución cromosómica.

Determinación sexual (SRY = factor determinante testicular)

En los últimos 20 años, se enfocó el interés en varias proteínas, producidas por un gen en el cromosoma Y, como candidatas a ser el "factor determinante testicular" (TDF). Datos experimentales y clínicos no apoyaron la candidatura del antígeno H–Y o dedo de cinc Y (ZFY) como dicho factor. De manera reciente, utilizando varones 46,XX con traslocaciones muy pequeñas de Y a X, se localizó un gen en la región proximal más cercana al límite seudoautosómica del cromosoma Y (figura 43–5). Este gen se clonó, expresó y se conoce como región Y determinante del sexo (SRY, del inglés *sex determining region Y*). El SRY (análogo murino del gen SRY humano) se expresa en la cresta genital del ratón entre los días 10.5 y 12.5, justo antes y durante el momento de las primeras manifestaciones de diferenciación testicular. Además, se presentan pequeñas deleciones o mutaciones puntuales de la región de codificación del HMG del gen SRY humano en cerca del 15% de pacientes femeninos 46,XY con disgenesia gonadal completa. Sin embargo, la evidencia más importante que indica que el SRY es el factor determinante testicular es que la transferencia del gen SRY a embriones de ratón 46,XX origina ratones transgenésicos 46,XX con testículos y diferenciación sexual masculina (aunque estos ratones transgenésicos son estériles).

El gen SRY codifica una proteína ligadora de DNA con un sitio de 85 aminoácidos (HMG) similar al que se encuentra en las proteínas del "grupo de alta movilidad". Este dominio se liga al DNA en una secuencia específica (AACAAAG). Dobla al DNA y se piensa que es así como facilita la interacción entre proteínas ligadoras de DNA y, por tanto, afecta la transcripción en cascada de los genes. Casi todas las mutaciones descritas a la fecha en mujeres 46,XY con disgenesia gonadal completa ocurren en los nucleótidos del gen SRY que codifica la región de la proteína SRY que liga al DNA.

Un número desconocido de genes participa en la cascada determinante testicular (figura 43–6). Estudios en pacientes con anomalías en la diferenciación sexual señalan al gen autosómico WT1 represor del tumor autosómico de Wilms (como se ve en los síndromes Denys–Drash y WAGR; véase adelante. Estudios en pacientes femeninos 46,XY con duplicación de la parte distal de Xp indican la presencia de un gen en el brazo corto del cromosoma X, llamado SRVX (inversor sexual X, del inglés *sex reverse X*) que actúa en la determinación de testículos o en las vías de diferenciación. Un gen (SRA1) asociado con enanismo compomélico, es otro candidato para la determinación testicular y la cascada de diferenciación. Es muy probable que las mutaciones, ya sea en los genes unidos a X o en los autosómicos que están involucrados en la organogénesis testicular o en la diferenciación, sean responsables de la ocurrencia de varones 46,XX y verdaderos hermafroditas 46,XX, en cuyo genoma no se ha encontrado la evidencia del gen SRY.

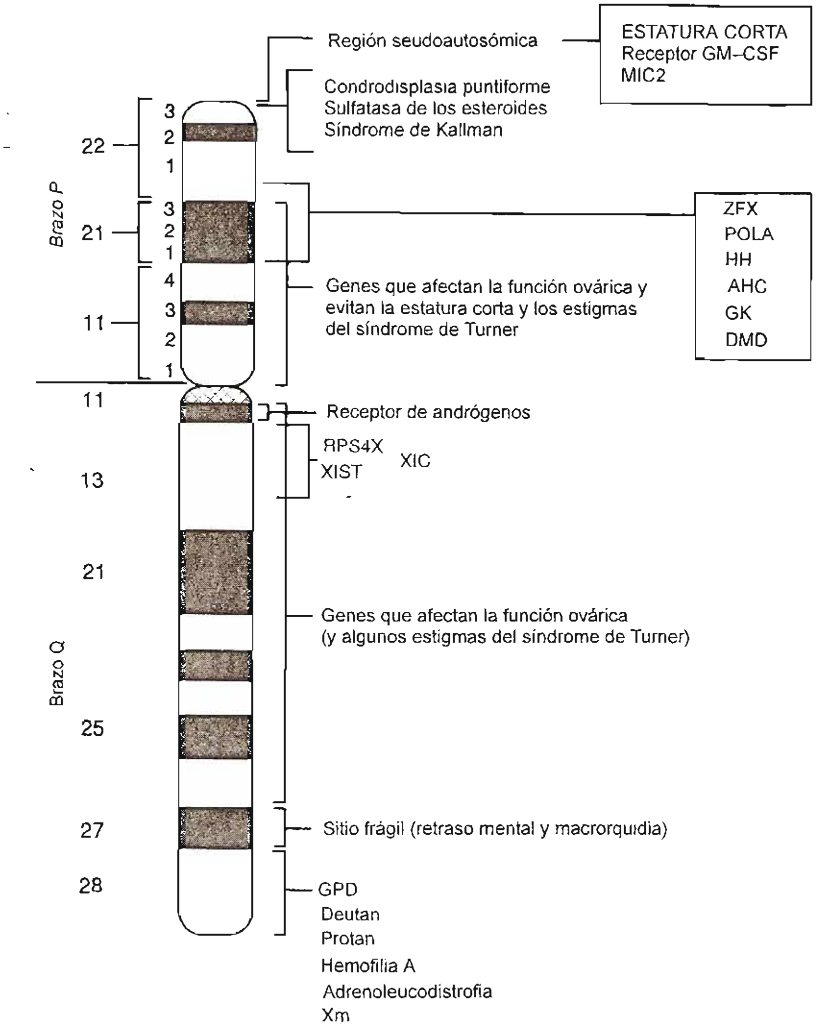

Región seudoautosómica
ESTATURA CORTA
Receptor GM–CSF
MIC2
Condrodisplasia puntiforme
Sulfatasa de los esteroides
Síndrome de Kallman
ZFX
POLA
HH
AHC
GK
DMD
Genes que afectan la función ovárica y evitan la estatura corta y los estigmas del síndrome de Turner
Brazo P
22
21
11
3
2
1
3
2
1
4
3
2
1
11
13
21
25
27
28
Brazo Q
Receptor de andrógenos
RPS4X
XIST
XIC
Genes que afectan la función ovárica (y algunos estigmas del síndrome de Turner)
Sitio frágil (retraso mental y macrorquidia)
GPD
Deutan
Protan
Hemofilia A
Adrenoleucodistrofia
Xm

Figura 43–4. Representación diagramática de las bandas G del cromosoma X. Se muestran algunos genes particulares ligados al X. GM–CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos; MIC2, antígeno de superficie celular reconocido por el anticuerpo monoclonal 12E7; ZFX, anillo de cinc; POLA, polimerasa de RNA; HH, hipogonadismo hipogonadotrópico; AHC, hipoplasia suprarrenal congénita; GPD, deshidrogenasa de la glucosa–6–fosfatasa; deutan y protan, genes para la ceguera de colores; Xm, macroglobulina sérica ligada al X; GK, glicerolcinasa; DMD, distrofia muscular de Duchenne; RPS4X, proteína ribosómica S4; XIST, transcripciones específicas XI; XIC, centro de inactivación X. (Reproducida con autorización de Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. En: *Williams Textbook of Endrocrinology*, 8a. Ed. Wilson JD, Foster DW [editores]. Saunders, 1992.)

DIFERENCIACIÓN TESTICULAR Y OVÁRICA

Hasta la etapa de los 12 mm (aproximadamente 42 días de gestación), las gónadas embrionarias de hombres y mujeres no son distinguibles. A los 42 días, de 300 a 1300 células germinales primordiales han sembrado la gónada no diferenciada. Estas grandes células son las progenitoras de la oogonia y la espermatogonia, la falta de estas células es incompatible con diferenciaciones ováricas más amplias, pero no con la diferenciación testicular. Bajo la influencia de la SRY y otros genes que codifican la determinación sexual masculina (figura 43–6), las gónadas comienzan su diferenciación a testículos entre los 43 a 50 días de la

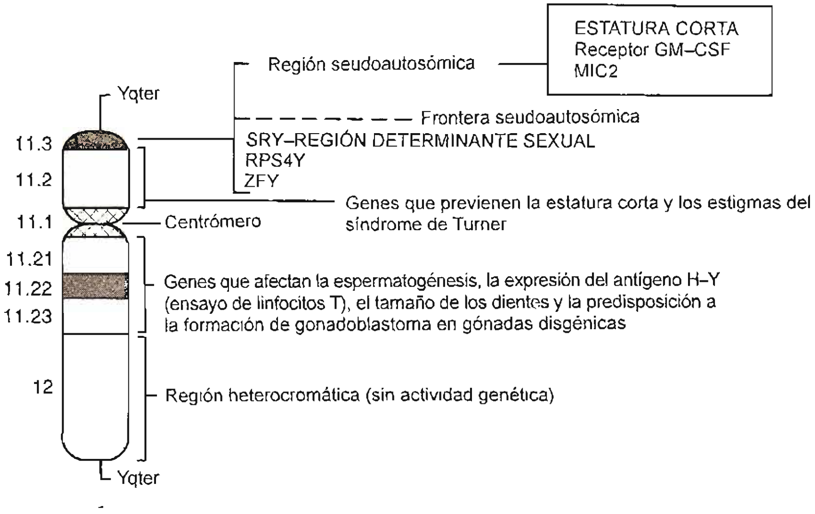

Yqter
11.3
11.2
11.1
11.21
11.22
11.23
12
Yqter
Región seudoautosómica
ESTATURA CORTA
Receptor GM–CSF
MIC2
Frontera seudoautosómica
SRY–REGIÓN DETERMINANTE SEXUAL
RPS4Y
ZFY
Genes que previenen la estatura corta y los estigmas del síndrome de Turner
Centrómero
Genes que afectan la espermatogénesis, la expresión del antígeno H–Y (ensayo de linfocitos T), el tamaño de los dientes y la predisposición a la formación de gonadoblastoma en gónadas disgénicas
Región heterocromática (sin actividad genética)

Figura 43–5. Representación diagramática de las bandas G del cromosoma Y. Se muestran algunos genes ligados al Y. (ZFY, anillo de cinc Y; SRY, región Y determinante del sexo; GM–CSF, factor estimulador de colonias de granulocitos–macrófagos; MIC2, gen para antígeno de superficie celular reconocido por el anticuerpo monoclonal 12E7; RPS4Y, proteína ribosomal S4; Ypter, YP terminal; Xqter, YQ terminal. (Reproducida con autorización de Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. En: *Williams Textbook of Endocrinology*, 8a. Ed. Wilson JD, Foster DW [editores]. Saunders, 1992.)

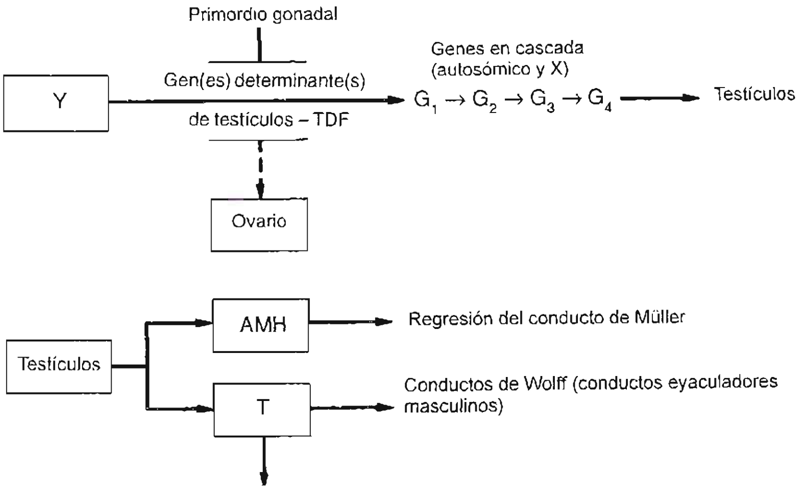

Primordio gonadal
Y
Gen(es) determinante(s)
de testículos – TDF
Genes en cascada
(autosómico y X)
$G_1 \rightarrow G_2 \rightarrow G_3 \rightarrow G_4$
Testículos
Ovario
Testículos
AMH
T
Regresión del conducto de Müller
Conductos de Wolff (conductos eyaculadores masculinos)

Figura 43–6. Representación diagramática de la cascada de genes que participan en la determinación testicular y las hormonas que participan en la diferenciación sexual masculina. El TDF impone la diferenciación testicular a las gónadas primordiales o indiferenciadas. AMH, hormona antimülleriana; SF–1, receptor nuclear huérfano que regula la expresión de AMH y la síntesis de esteroides en suprarrenales y gónadas. T, testosterona; DHT, dihidrotestosterona. (Reproducida con autorización de Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. En: *Williams Textbook of Endocrinology*, 8a. Ed. Wilson JD, Foster DW [editores]. Saunders, 1992.)

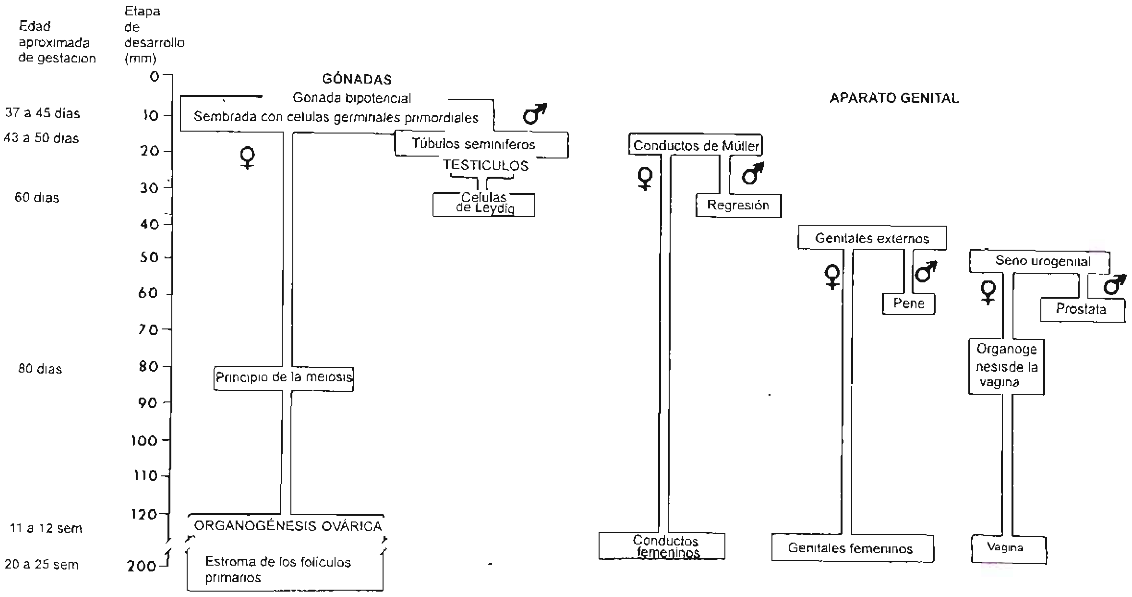

Edad aproximada de gestacion
Etapa de desarrollo (mm)
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
200
37 a 45 días
43 a 50 días
60 días
80 días
11 a 12 sem
20 a 25 sem
GÓNADAS
Gonada bipotencial
Sembrada con celulas germinales primordiales
♀
♂
Túbulos seminiferos
TESTICULOS
Celulas de Leydig
Principio de la meiosis
ORGANOGÉNESIS OVÁRICA
Estroma de los folículos primarios
APARATO GENITAL
Conductos de Müller
♀
♂
Regresión
Conductos femeninos
Genitales externos
♀
♂
Pene
Genitales femeninos
Seno urogenital
♀
♂
Prostata
Organogenesis de la vagina
Vagina

Figura 43–7. Sucesión esquemática de la diferenciación sexual en el feto humano. Nótese que la diferenciación testicular precede a todas las demás formas de diferenciación.

gestación. Las células de Leydig se hacen aparentes alrededor del día 60, y la diferenciación de los genitales masculinos externos es evidente a los 65 a 77 días de gestación.

En la gónada destinada a ser un ovario, la falta de diferenciación persiste. A los 77 a 84 días, poco después de la diferenciación de los testículos en el feto masculino, un número significativo de células germinales entra en profase meiótica para caracterizar la transición de las oogonias en oocitos, las cuales señalan el principio de la diferenciación ovárica de las gónadas indiferenciadas (figura 43– 7).

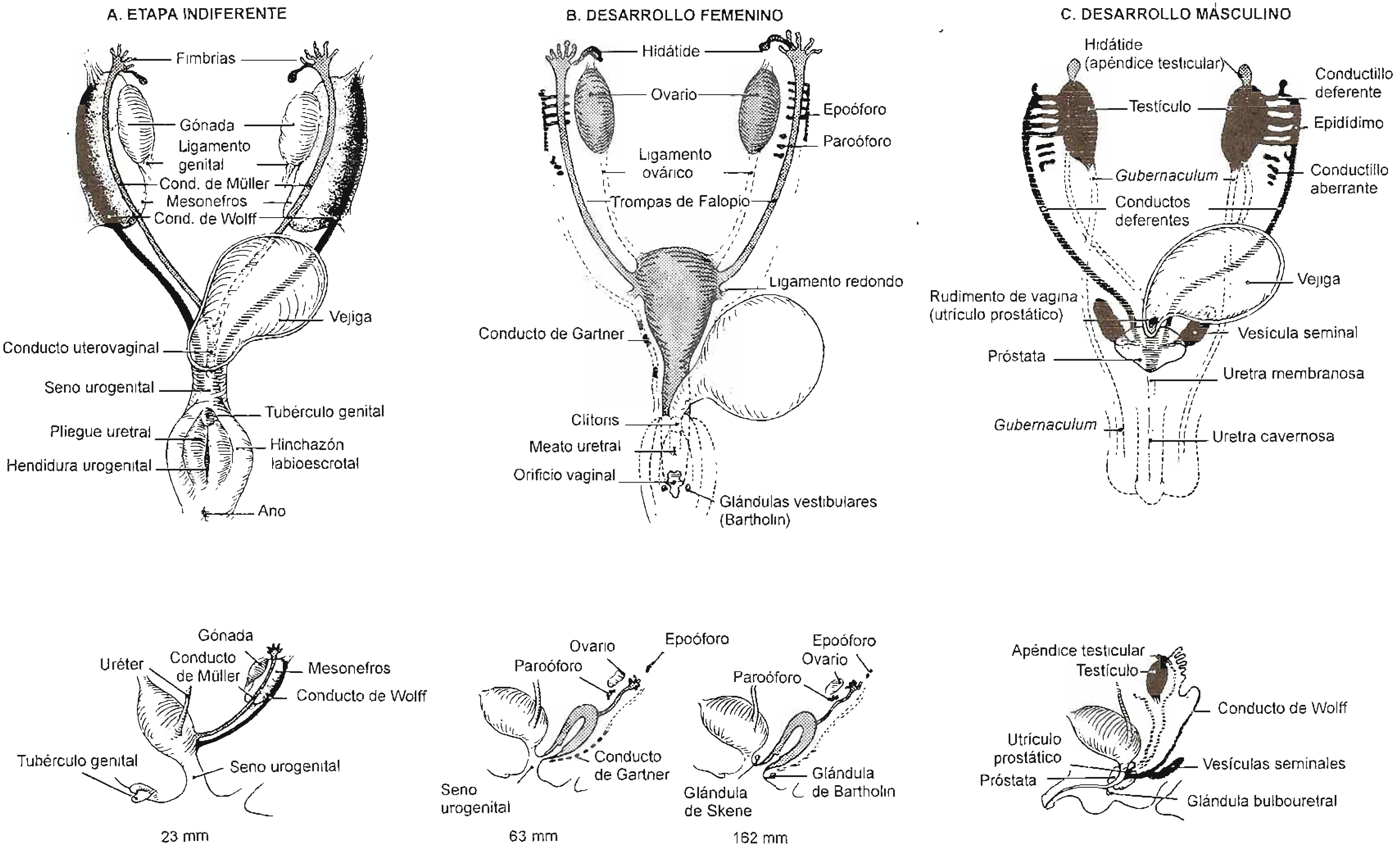
Diferenciación de los conductos genitales (figura 43–8)

Alrededor de la séptima semana de vida intrauterina, el feto se encuentra equipado con los primordios de los conductos genitales masculinos y femeninos. Los conductos de Müller, sí consiguen su persistencia, forman las trompas de Falopio, el cuerpo y cuello del útero y el tercio superior de la vagina. Los conductos de Wolff por otra parte, tienen la potencialidad de diferenciarse en el epidídimo, los conductos deferentes, las vesículas seminales y los conductos eyaculatorios del varón. En presencia de testículos funcionales, los conductos de Müller involucionan bajo la influencia de la "hormona antimülleriana" (AMH), una glucoproteína dimérica secretada por las células de Sertoli fetales. Esta hormona actúa "localmente" causando la represión ipsolateral del conducto de Müller. La diferenciación del conducto de Wolff es estimulada por la secreción de testosterona proveniente de los testículos. En presencia de un ovario o en ausencia de un testículo fetal funcional, el conducto de Müller se diferencia y los conductos de Wolff involucionan.

Los genes de la AMH codifican una proteína de 560 aminoácidos cuyo dominio terminal COOH muestra una marcada homología con la beta TGF y con la subunidad beta de la inhibina y la activina porcinas. Los genes se localizan en el brazo corto del cromosoma 19. La AMH no sólo es secretada por las células de Sertoli embrionarias y fetales, sino que también la secretan las células de Sertoli posnatales hasta los 8 a 10 años de vida y puede usarse como un marcador de la presencia de estas células y, por ende, de la presencia de tejido testicular. Información reciente sugiere que SF–1, un receptor nuclear huérfano, regula la expresión del gen de la AMH y participa en la determinación sexual de las mamas.

Diferenciación de los genitales externos (figura 43–9)

Hasta la octava semana de la vida fetal, los genitales externos de ambos sexos son idénticos y tienen la capacidad de diferenciarse en los genitales de cualquiera de los dos sexos. La diferenciación al sexo femenino ocurrirá en presencia de un ovario o de estrías gonadales o si no hay gónada alguna (figura 43–10). La diferenciación de los genitales externos a lo largo de líneas masculinas depende de la acción de la testosterona y, en particular, de su metabolito reducido en 5α: la dihidrotestosterona. En el feto masculino, la testosterona se secreta por las células de Leydig, posiblemente primero de manera autónoma; después bajo la influencia de la gonadotropina coriónica humana (hCG) y, más tarde durante la gestación, por la estimulación de la hormona luteinizante hipofisaria fetal (LH). La masculinización de los genitales externos y del seno urogenital del feto resulta de la acción de la dihidrotestosterona, la cual proviene de



A. ETAPA INDIFERENTE
Fimbrias
Gónada
Ligamento genital
Cond. de Müller
Mesonefros
Cond. de Wolff
Vejiga
Conducto uterovaginal
Seno urogenital
Tubérculo genital
Pliegue uretral
Hinchazón labioescrotal
Hendidura urogenital
Ano
B. DESARROLLO FEMENINO
Hidátide
Ovario
Epoóforo
Paroóforo
Ligamento ovárico
Trompas de Falopio
Ligamento redondo
Conducto de Gartner
Clítoris
Meato uretral
Orificio vaginal
Glándulas vestibulares (Bartholin)
C. DESARROLLO MASCULINO
Hidátide (apéndice testicular)
Conductillo deferente
Testículo
Epidídimo
Gubernaculum
Conductillo aberrante
Conductos deferentes
Vejiga
Rudimento de vagina (utrículo prostático)
Vesícula seminal
Próstata
Uretra membranosa
Gubernaculum
Uretra cavernosa
Gónada
Uréter
Conducto de Müller
Mesonefros
Conducto de Wolff
Tubérculo genital
Seno urogenital
23 mm
Ovario
Epoóforo
Paroóforo
Conducto de Gartner
Seno urogenital
63 mm
Epoóforo
Ovario
Paroóforo
Glándula de Bartholin
Glándula de Skene
162 mm
Apéndice testicular
Testículo
Conducto de Wolff
Utrículo prostático
Vesículas seminales
Próstata
Glándula bulbouretral

Figura **43-8**. Diferenciación embrionaria de los conductos genitales masculinos y femeninos a partir de los primordios de Wolff y Müller. **A:** Etapa indiferente que muestra un gran cuerpo mesonéfrico. **B:** Conductos femeninos. Los restos del mesonefros y de los conductos de Wolff son denominados ahora el epoóforo, paroóforo y conducto de Gartner. **C:** Los conductos masculinos descienden hasta el escroto. El único remanente del primordio de Müller es el apéndice testicular. El utrículo prostático (vagina masculina) proviene del seno urogenital. (Redibujada de Corning y Wilkins.)

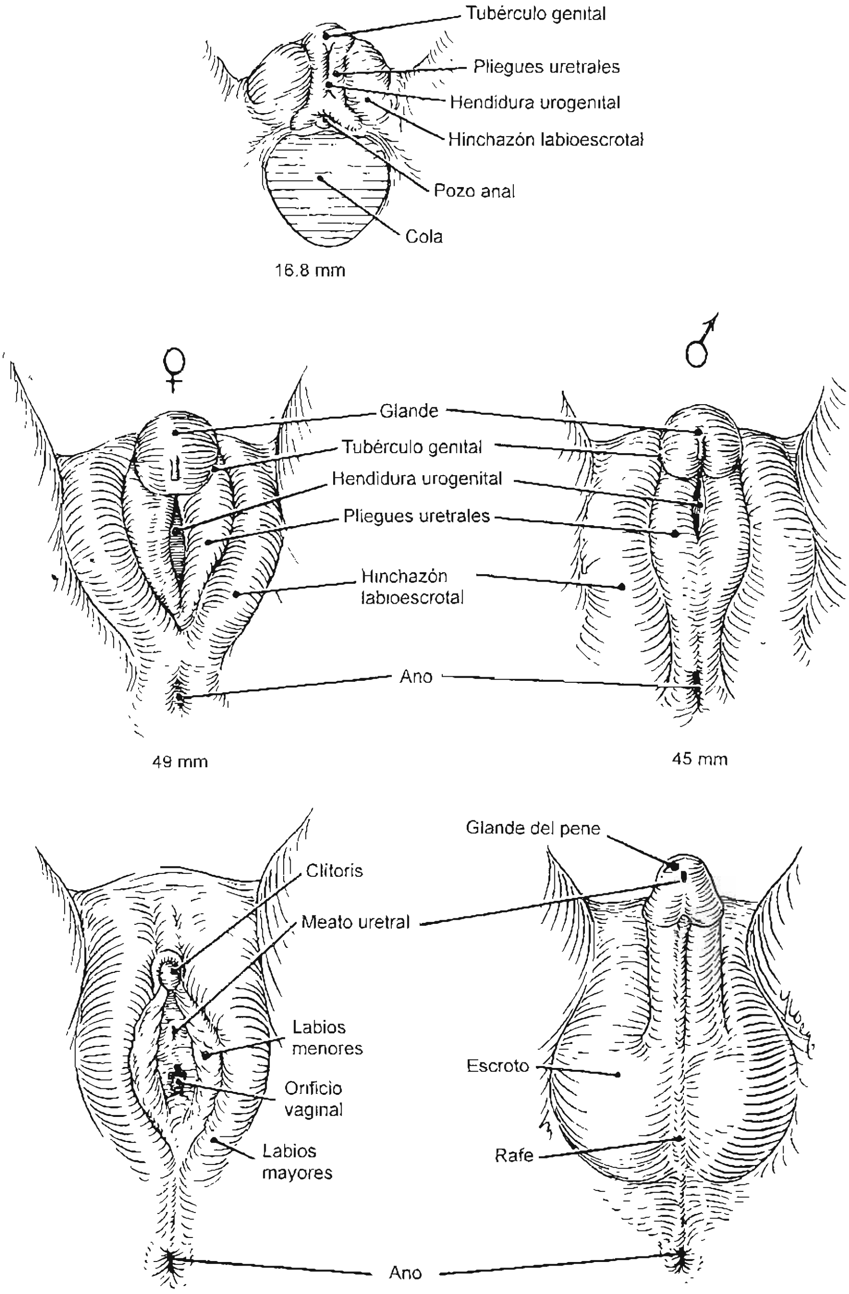

Tubérculo genital
Pliegues uretrales
Hendidura urogenital
Hinchazón labioescrotal
Pozo anal
Cola
16.8 mm
♀
♂
Glande
Tubérculo genital
Hendidura urogenital
Pliegues uretrales
Hinchazón labioescrotal
Ano
49 mm
45 mm
Glande del pene
Clítoris
Meato uretral
Labios menores
Orificio vaginal
Labios mayores
Escroto
Rafe
Ano

Figura 43–9. Diferenciación de los genitales femeninos y masculinos externos a partir de primordios bipotenciales.

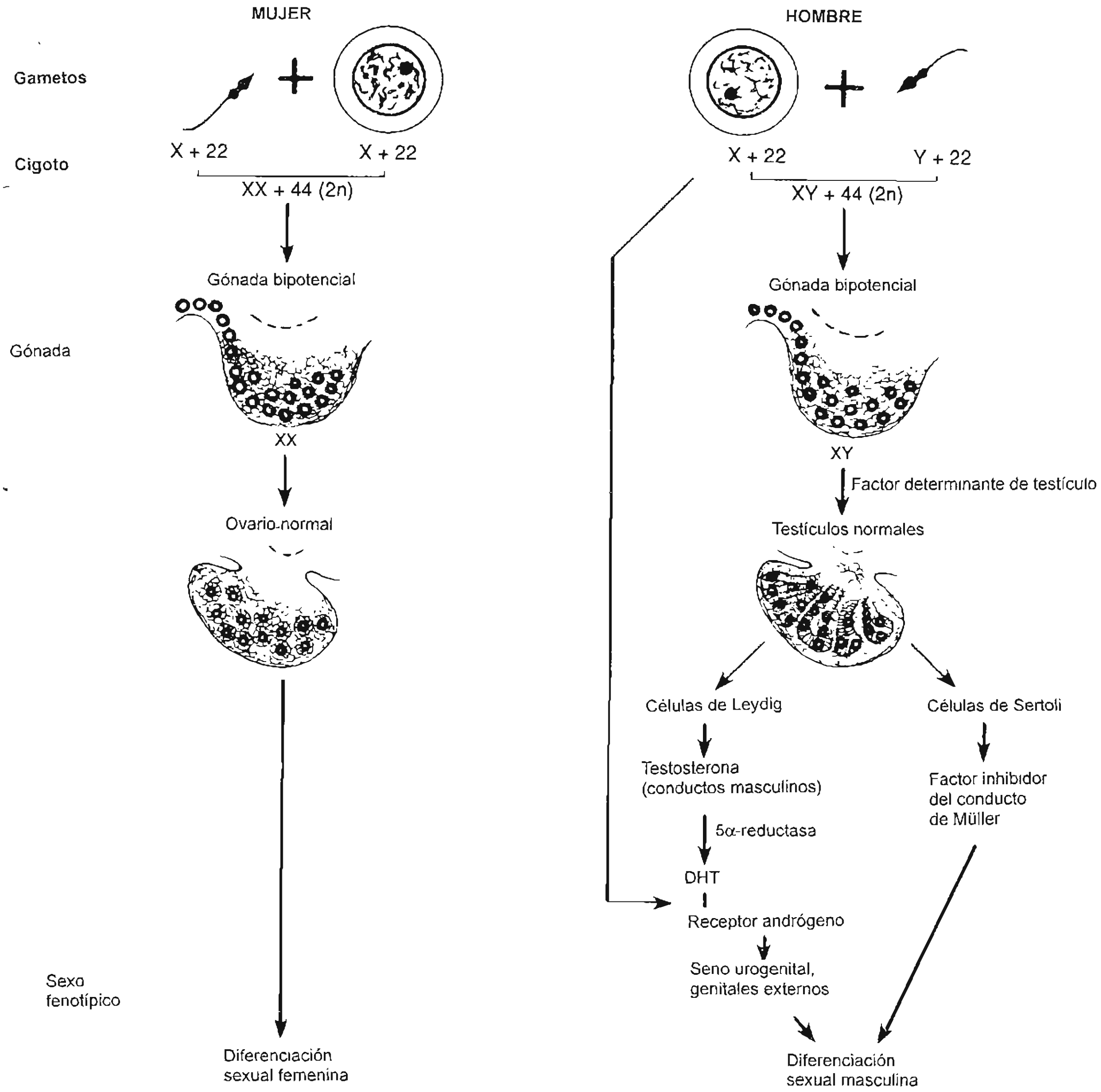

MUJER
HOMBRE
Gametos
Cigoto
X + 22
X + 22
XX + 44 (2n)
X + 22
Y + 22
XY + 44 (2n)
Gónada
Gónada bipotencial
Gónada bipotencial
XX
XY
Factor determinante de testículo
Ovario normal
Testículos normales
Células de Leydig
Células de Sertoli
Testosterona
(conductos masculinos)
5α-reductasa
DHT
Receptor andrógeno
Seno urogenital,
genitales externos
Factor inhibidor
del conducto
de Müller
Sexo
fenotípico
Diferenciación
sexual femenina
Diferenciación
sexual masculina

Figura 43–10. Resumen esquematizado de la diferenciación sexual humana. DHT = dihidrotestosterona. (Reproducida con autorización de Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. En: *Williams Textbook of Endrocrinology*, 8a. Ed., Wilson JD. Foster DW [editores]. Saunders 1992.)

la testosterona, convirtiéndose a dihidrotestosterona en las células blanco mediante la enzima 5α-reductasa. La dihidrotestosterona (al igual que la testosterona) se une a un receptor proteínico específico en el núcleo de la célula blanco. Una vez que se transforma, el complejo receptor de esteroides forma dímeros que se unen con una gran afinidad a sitios específicos del DNA, con lo que se inicia la transcripción dirigida por DNA y mediada por RNA. Esto produce unas proteínas inducidas por andrógenos, que llevan a la diferenciación y al crecimiento celular. El gen que codifica la proteína intracelular que se une a andrógenos se localiza en la porción paracentromérica del brazo largo del cromosoma X (figura 43–4). Por tanto, un gen ligado a X controla la respuesta androgénica de todos los tipos de células somáticas al especificar la proteína receptora del andrógeno.

Como en el caso de los conductos genitales, hay una tendencia hereditaria para que los genitales externos y el seno urogenital se desarrollen dentro de las líneas femeninas. La diferenciación de los genitales externos a lo largo de líneas masculinas requiere la estimulación androgénica en la vida fetal temprana. El metabolito de la testosterona, la dihidrotestosterona, y su receptor específico en el citosol deben hallarse presentes para que se efectúe la masculinización de los genitales externos del feto. La dihidrotestosterona estimula el crecimiento del tubérculo genital, la fusión de los pliegues uretrales y el descenso de los engrosamientos labioescrotales para formar el pene y el escroto. Los andrógenos también inhiben el descenso y desarrollo del tabique vesicovaginal y la diferenciación de la vagina. Hay un periodo crítico para la acción del andrógeno. Después de la duodécima semana de gestación, la fusión de los pliegues labioescrotales ya no ocurrirá, incluso bajo una intensa estimulación androgénica, aunque aún puede inducirse el crecimiento fálico. La deficiencia en la síntesis o en la secreción de testosterona fetal o en su conversión a dihidrotestosterona, una actividad deficiente del receptor androgénico o la producción o la acción local defectuosas de la hormona antimülleriana, conducen a una masculinización incompleta del feto masculino. La exposición del feto femenino a cantidades anormales de andrógenos, de fuentes exógenas o endógenas, en especial antes de la duodécima semana de la gestación, puede dar lugar a virilización de los genitales externos.

DIFERENCIACIÓN PSICOSEXUAL

La diferenciación psicosexual puede clasificarse en cuatro grandes categorías: 1) identidad del género, definido como la identificación de sí mismo como hombre o mujer; 2) función del género, o aspectos del comportamiento por el cual hombres y mujeres difieren uno del otro en una cultura y en un momento determinado, 3) orientación del género, el cual es la elección del compañero erótico; y 4) diferencias cognoscitivas.

Estudios en gente que ha sido educada como del sexo opuesto a su sexo cromosómico o gonadal y en mujeres androgenizadas de manera prenatal que presentan hiperplasia suprarrenal virilizante, proveen fuertes evidencias de que la identidad de género no está determinada de modo primario por el sexo cromosómico o la exposición prenatal a esteroides sexuales. Más bien, ésta se imprime de manera posnatal por palabras, actitudes y comparaciones del cuerpo propio con el de otros. Por lo general, la identidad de género concuerda con la asignación del sexo en pacientes intersexuales, a condición de que el niño se críe en forma no ambigua y se instituyan el tratamiento quirúrgico y hormonal adecuados, de tal forma que el niño tenga un fenotipo masculino o femenino no ambiguo. En estas circunstancias, la identidad de género suele establecerse hacia los 18 a 30 meses de edad. Si durante la pubertad se permite el desarrollo y persistencia de características sexuales secundarias discordantes, algunos pacientes intersexuales desarrollan dudas sobre su identidad de género y solicitan el cambio de sexo. En consecuencia, parece que la identidad de género puede ser más dúctil de lo que antes se pensaba. En la pubertad, los esteroides sexuales y la socialización desempeñan un papal importante en la función y mantenimiento de la identidad de género. Sin embargo, la mayor parte de las pruebas aún apoyan firmemente a los factores ambientales como el principal determinante de la identidad de género en nuestra sociedad.

DIFERENCIACIÓN SEXUAL ANORMAL

Clasificación de los errores en la diferenciación sexual (cuadro 43–3)

Los trastornos de la diferenciación sexual son resultado de una anomalía en el proceso complejo de diferenciación que se origina en la información genética de los cromosomas X y Y, al igual que en los autosomas. El hermafrodita verdadero se define como la persona que posee tejido ovárico y testicular. Un seudohermafrodita masculino es aquel individuo cuyas gónadas son exclusivamente testículos; pero cuyos conductos genitales, genitales externos o ambos, muestran masculinización incompleta. Un seudohermafrodita femenino es una persona cuyo tejido gonadal es exclusivamente ovárico aunque sus genitales externos tienen una apariencia ambigua o masculina.

DISGENESIA DE LOS TÚBULOS SEMINÍFEROS: SÍNDROME DE KLINEFELTER POSITIVO A CROMATINA Y SUS VARIANTES

El síndrome de Klinefelter es una de las formas más comunes de hipogonadismo primario y de esterilidad en varones. En adultos, las características clínicas invariables son el fenotipo masculino; testículos pequeños, firmes, de menos de 3 cm de longitud; y azoospermia. La ginecomastia es frecuente. Estos pacientes suelen tener una constitución cromosómica sexual 47,XXY y un frotis bucal positivo a la cromatina X, aunque se han descrito pacientes con varias constituciones cromosómicas sexuales, incluso mosaicismo. Virtualmente, todas estas variantes tienen en común la presencia de por lo menos dos cromosomas X y un cromosoma Y, excepto para el raro grupo en el cual sólo se encuentra un complemento cromosómico sexual XX.

Los estudios de la prevalencia de fetos 47,XXY mediante análisis cariotípico de recién nacidos no seleccionados indican una frecuencia de 1 por 1000 recién nacidos masculinos. Antes de la pubertad, el trastorno se caracteriza por testículos pequeños, piernas desproporcionadamente largas y trastornos conductuales y de la personalidad, y una puntuación CI verbal baja, cuando se compara con testigos; pero sin diferencia importante en el CI total. Los pacientes afectados después de la pubertad presentan ginecomastia y otros signos de deficiencia de andrógenos como poco pelo corporal y facial, falo pequeño, poco desarrollo muscular y cuerpo eunucoide. Los hombres adultos con cariotipo 47,XXY tienden a ser más altos que el promedio con una estatura como adultos cercana al 75avo. percentil, principalmente por la desproporcionada longitud de sus piernas. También tienen un aumento en la frecuencia de diabetes sacarina, venas varicosas, enfermedades pulmonares crónicas y carcinoma de la mama; la incidencia de carcinoma mamario es 20 veces mayor en pacientes con síndrome de Klinefelter en comparación con varones normales. Pacientes con síndrome de Klinefelter con frecuencia tienen un

Cuadro 43– 3. Clasificación del desarrollo sexual anómalo

Trastornos de la diferenciación gonadal

- A. Disgenesia de los túbulos seminíferos (síndrome de Klinefelter)
- B. Síndrome de disgenesia gonadal y sus variantes (síndrome de Turner)
- C. Disgenesia gonadal de formas completas e incompletas de XX y XY
- D. Hermafroditismo verdadero

Seudohermafroditismo femenino

- A. Hiperplasia suprarrenal congénita virilizante
- B. Deficiencia de aromatasa P450
- C. Andrógenos y progestágenos sintéticos transferidos de la circulación materna
- D. Malformaciones del intestino y el aparato urinario (seudohermafroditismo femenino no suprarrenal)
- E. Otros factores teratógenos

Seudohermafroditismo masculino

- A. Falta de respuesta testicular a hCG y LH (agenesia o hipoplasia de las células de Leydig)
- B. Errores congénitos de la biosíntesis de testosterona:
  - 1. Defectos enzimáticos que afectan conjuntamente la síntesis de corticosteroides y testosterona (variantes de hiperplasia suprarrenal congénita)
    - a. Deficiencia de P450SCC (segmentación de la cadena lateral del colesterol) (hiperplasaia suprarrenal lipoide congénita)
    - b. Deficiencia de 3β-hidroxiesteroides deshidrogenasa Δ^5 isomerasa
    - c. Deficiencia de P450c17 (17α-hidroxilasa)
  - 2. Defectos enzimáticos que afectan principalmente a la biosíntesis de testosterona en los testículos
    - a. Deficiencia de P450c17 (17,20 liasa)
    - b. Deficiencia de 17β-hidroxiesteroides oxidorreductasa (deshidrogenasa)
- C. Defectos de los tejidos blanco dependientes de andrógeno:
  - 1. Resistencia de órgano terminal a hormonas androgénicas
    - a. Síndrome de resistencia completa a los andrógenos y sus variantes (feminización testicular y sus variantes)
    - b. Síndrome de resistencia incompleta a los andrógenos y sus variantes (síndrome de Reifenstein)
    - c. Resistencia a los andrógenos en varones fenotípicamente normales
  - 2. Errores congénitos en el metabolismo de la testosterona por los tejidos periféricos: deficiencia de 5 α-reductasa (hipospadias perineoescrotal seudovaginal)
- D. Seudohermafroditismo masculino disgenésico:
  - 1. Variantes del síndrome disgenésico gonadal con falta de cromatina X (por ejemplo, XO/XY,XYp –)
  - 2. Forma incompleta de disgenesia gonadal XY
  - 3. Asociado con enfermedad renal degenerativa (síndrome de tumor de Wilms, aniridia, gonadoblastoma y retraso mental; síndrome de Drash)
  - 4. "Testículos desaparecidos" (regresión testicular embrionaria; agonadismo XY → agenesia gonadal XY → testículos rudimentarios → anorquidia)
- E. Defecto en la síntesis, secreción o respuesta al factor inhibidor del conducto de Müller: conductos genitales femeninos en hombres por lo demás normales - "*uteri herniae inguinale*"; síndrome de persistencia de los conductos de Müller

Formas no clasificadas de desarrollo sexual anormal

- A. En varones:
  - 1. Hipospadias
  - 2. Genitales externos ambiguos en hombres XY con anomalías congénitas múltiples
- B: En mujeres: Ausencia o anomalías en el desarrollo de vagina, útero y trompas de Falopio (síndrome de Rokitanski-Küster)

retraso en el inicio de la adolescencia. Sin embargo, presentan precocidad sexual y ésta rara vez se debe a un poliembrioma extragonadal secretor de hCG. Existe un mayor riesgo de desarrollar tumores malignos extragonadales de células germinales, incluyendo el germinoma del sistema nervioso central.

La lesión testicular parece ser progresiva y gonadotropinodependiente. Se caracteriza en adultos por hialinización y fibrosis amplias de los túbulos seminíferos, ausencia o deficiencia intensa de la espermatogénesis, y agrupamiento seudoadenomatoso de las células de Leydig. Aunque la hialinización de los túbulos suele ser extensa, varía de manera considerable en cada paciente y aun entre los testículos del mismo paciente. En raras ocasiones se encuentra espermatogénesis; los pacientes que se reportan como fértiles invariablemente tienen un mosaicismo 46,XY/47,XXY.

La edad avanzada de la madre y la no disyunción meiótica tienen una función clave en la patogenia de los cariotipos 47,XXY. Los estudios en ancestros indican que ambos cromosomas X son de origen materno en el 67% de los pacientes.

El diagnóstico de síndrome de Klinefelter se sospecha mediante el fenotipo clásico y los cambios hormonales. Éste se confirma por el descubrimiento, en un frotis bucal, del cromosoma X y por la demostración de un cariotipo 47,XXY en sangre, piel o gónadas. Después de la pubertad, se elevan las concentraciones de gonadotropinas séricas y urinarias, en especial de la hormona foliculostimulante (FSH). La tasa de producción de testosterona, los valores de testosterona total y libre y los índices de depuración metabólica de testosterona y estradiol tienden a ser bajos, en tanto que las cifras de estradiol plasmático son normales o elevadas. La biopsia testicular revela los hallazgos clásicos de hialinización y disgenesia de los túbulos seminíferos, deficiencia intensa de espermatogonia y agrupamiento seudoadenomatoso de células de Leydig.

El tratamiento del síndrome de Klinefelter se orienta a reemplazar los andrógenos, sobre todo en pacientes con pubertad retrasada o falta de desarrollo, o en quienes muestran valores de testosterona por debajo de lo normal para su edad y etapa de desarrollo. El tratamiento con testosterona puede intensificar los caracteres sexuales secundarios y el desempeño sexual, evita la osteoporosis y mejora el bienestar general en la mayoría de los pacientes con síndrome de Klinefelter. El tratamiento con testosterona en adolescentes debe comenzar con 50 a 100 mg de enantato de testosterona en presentación oleosa, por vía intramuscular cada cuatro semanas y se incrementa de manera gradual hasta la dosis de reemplazo en el adulto de 200 mg cada dos semanas. Una disminución marcada de la ginecomastia puede ser consecuencia de este tipo de terapéutica; sin embargo, una vez que está bien establecida no cede a la hormonoterapia. No obstante, se puede corregir por medios quirúrgicos si es muy marcada o tiene efectos psicológicos en el paciente. El diagnóstico temprano, apoyo, y la asesoría apropiada mejoran el pronóstico global.

Variantes de la cromatina positiva; disgenesia de los túbulos seminíferos

A. Variantes del síndrome de Klinefelter

Estos pacientes pueden presentar mosaicismos 46,XY/47,XXY, así como cromosomas múltiples X y Y. Cuando el número de cromosomas X en el genoma es mayor, prevalecen el retraso mental y otras anomalías del desarrollo, como la sinostosis radiocubital.

B. Varones 46,XX

Desde 1964, se han descrito hombres fenotípicos con cariotipo 46,XX; la ocurrencia de hombres 46,XX es de aproximadamente 1:20 000 nacimientos. En general, esta gente tiene un fenotipo masculino, género de identidad fisicosocial masculino y testículos con características histológicas similares a las observadas en pacientes con cariotipo 47,XXY. Por lo menos el 10% de los pacientes tienen hipospadias o genitales externos ambiguos. Hombres con cromosomas sexuales XX tienen proporciones corporales normales y una estatura final menor que la de los pacientes con constitución cromosómica sexual XXY o la de hombres normales, pero son más altos que las mujeres normales. En pacientes XXY, las concentraciones de testosterona son bajas o normales; las gonodotropinas se elevan y la espermatogénesis está deteriorada después de la pubertad. La ginecomastia está presente en cerca de una tercera parte de los pacientes.

La presencia de testículos y la diferenciación sexual masculina en individuos 46,XX es un problema confuso. Sin embargo, la paradoja se aclaró con estudios genéticos. A través de estudios de eslabonamiento genético y mediante polimorfismos por restricción de la longitud del fragmento del cromosoma X, se demostró que los varones con un cariotipo 46,XX poseen un cromosoma X de cada uno de sus padres. Cerca del 90% de los varones XX tiene un segmento específico del DNA de la porción distal del brazo corto del cromosoma Y, traslocado en la porción distal del brazo corto del cromosoma X paterno. Este segmento traslocado es heterólogo en su longitud, pero siempre incluye el gen SRY, el cual codifica el factor determinante testicular, así como la región seudoautosómica del cromosoma Y. En consecuencia, el 90% de los casos de varones XX se debe a un cambio terminal X–Y anormal que ocurre durante la meiosis paterna, la cual tiene dos productos, un cromosoma X con el TDF del cromosoma Y y un cromosoma Y con deficiencia de este gen (este último podría causar una mujer con disgenesia gonadal XY). Menos del 10% de los varones XX examinados han mostrado ausencia de las secuencias específicas del DNA en el cromosoma Y, incluyendo el gen SRY y la región seudoautosómica del cromosoma Y. Estos varones con DNA Y negativo tienden a hipospadias y es posible que un miembro de la familia padezca un verdadero hermafroditismo.

El encontrar varones XX sin evidencia de genes específicos del cromosoma Y sugiere que la determinación testicular y, en consecuencia la diferenciación masculina, puede ocurrir en ausencia del gen o genes del cromosoma Y. Esto puede resultar de: 1) mutación de un gen autosómico de cascada, involucrado en la determinación sexual masculina; 2) mutación, deleción o inactivación aberrante de una secuencia genética del cromosoma X, crítica en la determinación y diferenciación testicular o 3) mosaicismo circunscrito del cromosoma Y (que ocurre sólo en gónadas). Existen informes de pacientes con duplicación de la porción distal del cromosoma X en la región Xp21 quienes tienen disgenesia gonadal 46,XY y son SRY positivos: esto apoya la existencia de un gen (SRVX) en la porción distal de la región Xp, involucrado en la diferenciación testicular. Será necesario hacer más estudios para elucidar la patogenia de la determinación y diferenciación sexuales masculinas en aquellos varones 46,XX en quienes no está determinada la traslocación de los cromosomas Y a X.

SÍNDROME DE DISGENESIA GONADAL: SÍNDROME DE TURNER Y SUS VARIANTES

Síndrome de Turner: disgenesia gonadal 45,X

Una de cada 5000 recién nacidas tienen una constitución cromosómica sexual 45, X o XO. Se ha estimado que el 99% de los fetos con 45,X no sobreviven más allá de las 28 semanas de gestación y el 15% de todos los abortos en el primer trimestre tienen un cariotipo 45,X. Las características cardinales del síndrome de disgenesia gonadal 45,X son algunas anomalías somáticas, como infantilismo sexual en la pubertad, secundario a disgenesia gonadal, y estatura corta. Casi siempre es posible reconocer en la infancia a las pacientes con cariotipo 45,X debido al linfedema de las extremidades y los pliegues cutáneos laxos sobre la porción posterior del cuello. Algún tiempo después, es posible reconocer a la paciente por su facies característica con micrognatia, pliegues epicánticos, orejas prominentes y de implantación baja, boca como de pescado y ptosis que se presentan en diferentes grados. El tórax es en forma de escudo y el cuello corto, ancho y palmeado (40%). Otras anomalías relacionadas con el síndrome de Turner incluyen: coartación de la aorta (10%), hipertensión, anomalías renales (50%), nevos pigmentados, cúbito valgo, una tendencia a formaciones queloides, inflamación del dorso de manos y pies, cuarto metacarpiano y metatarsiano cortos y otitis media reincidente. La urografía intravenosa o la ultrasonografía rutinarias del riñón están indicadas en todos los pacientes para excluir una anomalía renal corregible por cirugía. Los conductos internos, así como los genitales externos de estos pacientes son invariablemente femeninos, excepto en raros pacientes con cariotipo 45,X en quienes se encontró una traslocación del Y al autosómico.

La estatura corta es una característica invariable del síndrome de disgenesia gonadal. La estatura final promedio que alcanzan las pacientes 45,X es de 143 cm, con límites de 133 a 153 centímetros. Datos recientes sugieren que la estatura corta en pacientes con síndrome de disgenesia gonadal no se debe a deficiencia de la hormona del crecimiento, factores del crecimiento semejantes a la insulina, esteroides sexuales u hormona tiroidea. Sin embargo, la administración de cantidades farmacológicas de hormona del crecimiento humana biosintética producen un aumento de la estatura final.

La disgenesia gonadal es una característica primaria de pacientes con constitución cromosómica 45,X. Por lo regular, las gónadas son aplanadas y contienen sólo estroma fibroso que está dispuesto en espiral. Estudios longitudinales tanto de la secreción basal de gonadotropinas como de la inducida por la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), en pacientes con disgenesia gonadal, indican una falta de inhibición en la retroalimentación del eje hipotálamo–hipófisis por parte de las gónadas disgenésicas en lactantes y niños afectados (figura 43–11). De tal manera, las concentraciones de gonadotropinas plasmáticas y urinarias, en especial las de FSH, están elevadas durante la infancia temprana, y por segunda vez después de los 9 o 10 años de edad. A partir de que se daña la función ovárica, la pubertad no suele sobrevenir de manera espontánea, de ahí que el infantilismo sexual sea una marca de este síndrome. En raras ocasiones, pacientes con un cariotipo 45,X pueden sufrir de manera espontánea maduración puberal y menarquía.

Una gran variedad de trastornos se relaciona con este síndrome, éstos incluyen; obesidad, osteoporosis, diabetes sacarina, tiroiditis de Hashimoto, artritis reumatoide, enfermedad intestinal inflamatoria, telangiectasia intestinal y anorexia nerviosa. Debido a que en el síndrome de Turner se ha reportado una mayor prevalencia de válvula aórtica bicúspide y de dilatación aórtica con formación y rotura de aneurisma, está indicado hacer un ecocardiograma de rutina en pacientes con una línea celular 45,X.

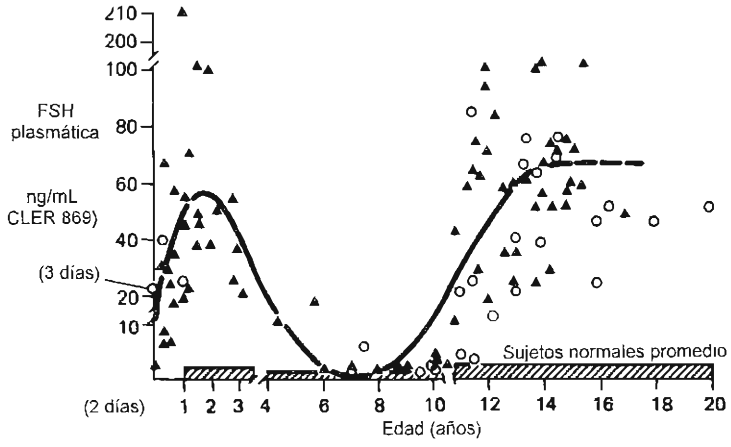


Figura 43–11. Variación difásica de los valores basales de FSH plasmática (ng/mL–LER 869) en pacientes con cariotipo 45,X **(triángulos)** y pacientes con anomalías estructurales de cromosoma X y mosaicismo **(círculos)**. Obsérvese que los valores basales medios de FSH plasmática en pacientes con disgenesia gonadal están en los límites de castración antes de los 4 años y después de los 10. (Reproducida con autorización de Conte FA, Grumbach MM, Kaplan SL: A diphasic pattern of gonadotropin secretion in patients whit syndrome of gonadal dysgenesis: *J Clin Endocrinol Metab* 1975;40:670.)

Los individuos que por fenotipo son femeninos y que presentan las siguientes características deben someterse a un análisis de cariotipo: 1) estatura corta (> 2.5 *DE* debajo del valor promedio para la edad); 2) anomalías somáticas que se relacionan con el síndrome de disgenesia gonadal y 3) retraso en la aparición de la adolescencia con concentraciones plasmáticas elevadas de FSH.

El tratamiento se dirige a instituir la terapéutica estrogénica con el fin de producir características sexuales secundarias y menarquía a una edad semejante a la que aparecen normalmente. Los resultados de las pruebas clínicas recientes sugieren que los pacientes tratados con hormona del crecimiento humana recombinante (0.375 mg/kg/ semana dividido en 7 dosis diarias) con o sin oxandrolona (0.0625 mg/kg/día por un mes), tuvieron un incremento en la velocidad de crecimeinto que fue sostenido y produjo un aumento en la estatura de 8 a 10 cm en promedio, después de 3 a 7 años de tratamiento. Antes de iniciar el tratamiento con hormona del crecimiento, debe discutirse con los padres y el niño un análisis completo de los costos, beneficios y posibles efectos colaterales. Estudios a largo plazo, realizados por el autor, con bajas dosis de estrógenos no demostraron efectos significativos (positivos o negativos) en la estatura final de niñas con síndrome de Turner. Los datos preliminares indican que no existen efectos sinérgicos en tratamientos que combinan estrógenos con hormona del crecimiento, con respecto a la estatura final.

En pacientes que fueron tratados con hormona del crecimiento y que lograron una estatura aceptable o aquellos en quienes se efectúa la suspensión progresiva del tratamiento con hormona del crecimiento, con frecuencia está indicado iniciar el tratamiento de reemplazo de estrógenos entre los 12 y 13 años de edad. Estrógenos conjugados (0.3 mg o menos) o etinilestradiol (5 µm) se dan por vía oral los primeros 21 días del calendario. Después de esto, la dosis de estrógenos se incrementa de manera gradual en los próximos años a 0.6 a 1.25 mg de estrógenos conjugados o 10 µm de etinilestradiol al día durante los primeros 21 días del mes. Debe administrarse la dosis mínima de estrógenos necesaria para mantener los caracteres sexuales secundarios, las menstruaciones y evitar la osteoporosis. Después de los primeros años de estrogenoterapia, se administra acetato de medroxiprogesterona, 5 mg al día, o un progestágeno comparable del décimo día al vigésimo primero del ciclo menstrual para asegurar la menstruación fisiológica y reducir el riesgo de carcinoma endometrial, el cual se asocia con estimulación estrogénica única

Variantes del síndrome de disgenesia gonadal con cromatina X positiva

Pacientes con anomalías estructurales del cromosoma X (deleciones y adiciones) y mosaicismo de cromosomas sexuales con una línea celular 45,X pueden manifestar características somáticas y gonadales del síndrome de disgenesia gonadal (cuadro 43–4). Las evidencias sugieren que los genes, tanto en el brazo largo como en el corto, del cromosoma X controlan la diferenciación gonadal, mientras que genes, sobre todo del brazo corto del cromosoma X (y del cromosoma Y) localizados en la región seudoautosómica, evitan la estatura corta (y posiblemente las anomalías somáticas) que se ven en pacientes 45,X (figura 43–4). En general, el mosaicismo 45,X/46,XX modifica el fenotipo 45,X hacia la normalidad y puede incluso causar una función ovárica normal.

Variantes del síndrome de disgenesia gonadal con cromatina X negativa

Estos pacientes por lo regular tienen mosaicismo con 45,X y una línea celular con Y presente –45,X/46,XY; 45,X/47,XXY; 45,X/46,XY/47,XYY– o pueden tener una anomalía estructural en el cromosoma Y. Varían desde fenotipos femeninos con características de síndrome de Turner hasta pacientes con genitales ambiguos o (rara vez) hombres por completo virilizados con algunos estigmas del síndrome de Turner. Las variaciones en la diferenciación gonadal varía desde estrías bilaterales a testículos disgenéticos bilaterales, hasta testículos aparentemente "normales", tal vez debidos a desarrollo asimétrico; es decir, una estría en un lado y un testículo disgenético (o rara vez un testículo normal) en el otro lado, algunas veces llamada **disgenesia gonadal mixta**.

Cuadro 43–4. Relación de las anomalías estructurales de los cromosomas X y Y con las manifestaciones clínicas del síndrome de disgenesia gonadal

Tipo de anomalía cromosómica sexual	Cariotipos	Fenotipo	Infantilismo sexual	Estatura corta	Anomalías somáticas del síndrome de Turner
Pérdida de un X o Y	45,XO	Femenino	+	+	+
Deleción del brazo corto de un X *	46,XXqi	Femenino	+ (occ. ±)	+	+
	46,XXp–	Femenino	+, ±, o –	+ (–)	+ (–)
Deleción del brazo largo de un X*	46,XXq–	Femenino	+	– (+)	– o (±)
Deleción de los extremos de ambos brazos de un X	46,XXr	Femenino	– o +	+	+ o (±)
Deleción del brazo corto de Y	46,XYp–	Femenino	+	+	+

* En Xp– y Xq–, la extensión y el sitio del segmento suprimido es variable.
Xqi, isocromosoma para el brazo largo de un X; Xp, deleción del brazo corto de un X; Xpi, isomocromosoma del brazo corto de un X; Xq–, deleción del brazo largo de un X; Xr, anillo cromosómico que se deriva de un X.

El desarrollo de los genitales externos, así como de los conductos internos se correlaciona con el grado de diferenciación testicular y, presumiblemente, la capacidad de los testículos fetales de secretar hormona antimülleriana y testosterona.

El riesgo de desarrollo de tumores gonadales es mayor en pacientes con mosaicismo 45,X/46,XY que tiene testículos disgenésicos, y la remoción profiláctica de la línea gonadal o testículos no descendidos disgenésicos, ésta indicada en este síndrome. En estos pacientes, el desarrollo de mamas durante o después de la pubertad se relaciona con una neoplasia gonadal, por lo general gonadoblastoma. En la detección de neoplasias, en estos pacientes, pueden ser útiles la ultrasonografía pélvica, tomografía computadorizada o imágenes de resonancia magnética. Los gonadoblastomas se calcifican con frecuencia, de manera que es posible observarlos aun en una radiografía simple de abdomen.

El diagnóstico de mosaicismo 45,X/46,XY puede establecerse mediante la demostración de células 45,X y 46, XY en sangre, piel y tejido gonadal. En algunos mosaicismos, se encuentra un cromosoma "marcador" que es citogenéticamente indistinguible entre un cromosoma X y uno Y. En estos casos, el análisis FISH y el molecular con sondas específicas para X y Y está indicado para determinar de manera definitiva el origen del cromosoma marcador. La determinación del sexo de crianza del niño deberá basarse en la edad a la que se establece el diagnóstico y en el potencial para la función normal de los genitales externos. La mayoría de los pacientes con mosaicismo 45,X/46,XY que se detectan por amniocentesis, y se verifican en el periodo posnatal, tienen genitales masculinos con características histológicas testiculares normales. En consecuencia, la prevalencia de ambigüedad en los genitales y la infertilidad descrita en pacientes 45,X/46,XY se debe a un sesgo en la indagación. El grupo del autor observó a un paciente masculino de 30 años de edad, con mosaicismo 45,X/46,XY comprobado, que tenía genitales masculinos de adulto normales y que ¡era fértil!

En pacientes con género femenino ya asignado, se le deben remover las gónadas y los genitales externos reparados. La estrogenoterapia debe iniciarse en la pubertad, como en pacientes con cariotipo 45,X (véase sección anterior). En niños afectados que tienen un rol masculino, se les debe remover todo el tejido gonadal, excepto aquel que parezca histológicamente normal y que está localizado en el escroto. También está indicado la remoción de las estructuras müllerianas y la reparación del hipospadias. En la pubertad, dependiendo de la integridad funcional de la gónada o gónadas retenidas, puede estar indicado el reemplazo con androgenoterapia a dosis similares que las que se dan en pacientes con disgenesia gonadal XY. En pacientes con testículos retenidos en el escroto, están indicadas las biopsias de repetición en la etapa pospuberal para excluir la posibilidad de carcinoma *in situ*, o una lesión premaligna (véase la discusión siguiente).

En lactantes y niños con mosaicismo 45,X/46,XY, genitales normales e integridad testicular normal, valorada por concentraciones de gonadotropinas e IRM, los autores difieren las biopsias gonadales hasta los primeros años de la adolescencia. En varones con mosaicismo 45,X/46,XY, que tienen genitales masculinos normales y testículos en el escroto normales, desde el punto de vista histológico y funcional, el riesgo de tumores malignos aún está por determinarse.

DISGENESIA GONADAL 46,XX Y 46,XY

El término de disgenesia gonadal XX y XY se ha aplicado a pacientes 46,XX y 46,XY que tienen líneas gonadales bilaterales, un fenotipo femenino y no tienen los estigmas somáticos del síndrome de Turner. Después de la pubertad, estos pacientes tienen infantilismo sexual, niveles castrantes de gonadotropinas plasmáticas y urinarias, estatura normal o alta y proporciones eunucoides.

Disgenesia gonadal 46,XX

Se han descrito casos esporádicos y familiares de disgenesia gonadal XX. El análisis genético en ancestros de los casos familiares es compatible con herencia autosómica recesiva. Sin embargo, en una familia cuatro mujeres afectadas tuvieron una deleción intersticial hereditaria del brazo largo del cromosoma X que involucraba la región q21 a q27. En apariencia esta región contienen un gen o genes "críticos" para el desarrollo y funcionamiento del ovario. En tres familias, la disgenesia gonadal XX se acompañó con sordera de tipo neurosensorial. En múltiples familias, la variedad de hallazgos clínicos en hermanos afectados comprende varios grados de función ovárica, que incluyen desarrollo mamario y menstruaciones, seguidos de amenorrea secundaria. A diferencia de los pacientes con síndrome de Turner, éstos son de estatura normal. El diagnóstico de disgenesia gonadal 46, XX deberá sospecharse en los fenotipos femeninos con infantilismo sexual y estructuras de Müller normales con pérdida de los estigmas somáticos del síndrome de disgenesia gonadal (síndrome de Turner). El análisis de cariotipo sólo revela células 46,XX. Al igual que en el síndrome de Turner, las concentraciones de gonadotropina son altas, las de estrógenos bajas y el tratamiento consiste en estrógenos cíclicos y reposición de progestina.

Los casos esporádicos de disgenesia gonadal XX pueden representar un grupo con patogenia heterogénea. Es posible distinguir la disgenesia gonadal XX de la insuficiencia ovárica secundaria a infecciones como parotiditis, de la presencia de anticuerpos contra receptores de gonadotropina y de la galactosemia, así como de errores en la biosíntesis de esteroides (estrógenos).

Disgenesia gonadal 46,XY

La forma 46,XY de disgenesia gonadal se presenta tanto de manera esporádica como en agregados familiares. Los pacientes con la forma completa de este síndrome tienen genitales externos femeninos, estatura normal o alta, rastros de gónadas bilaterales, desarrollo del conducto mülleriano, infantilismo sexual, hábito eunucoide y cariotipo 46,XY. Es bastante frecuente la clitorimegalia; en casos familiares, la afección puede ir desde el síndrome completo hasta ambigüedad de los genitales externos. La diferencia fenotípica entre la forma completa de disgenesia gonadal XY y la incompleta se debe al grado de diferenciación del tejido testicular y a la capacidad funcional de los testículos fetales para producir testosterona y hormona antimülleriana. Desde la infancia temprana y después de la pubertad, se elevan las concentraciones plasmáticas de gonadotropinas urinarias y plasmáticas.

El análisis de los casos familiares y esporádicos de disgenesia gonadal 46,XY indica que alrededor del 15% de los pacientes tiene una deleción pequeña o una mutación puntual, en general en la porción HMG del gen SRY, la cual afecta la unión del DNA por la proteína SRY. Todos los pacientes con deleciones o mutaciones puntuales tienen disgenesia gonadal completa. Los pacientes con grandes deleciones en el cromosoma Y tienen los estigmas del síndrome de Turner. Las mutaciones fuera de la región HMG del gen SRY así como de los genes ligados al X o autosómicos, pueden ser responsables del trastorno en sujetos en los que aún no se encuentra anomalía molecular. Se han descrito mutaciones en la HMG del gen SRY en cuatro padres 46,XY normales cuyas hijas tenían disgenesia gonadal 46,XY. Estas cuatro cohortes familiares sugieren que dichas mutaciones pueden afectar, ya sea de manera directa o indirecta, la cantidad o tiempo de expresión del SRY y, de esta manera, originan la diferenciación testicular normal o anormal. Se conocen alrededor de 20 casos de pacientes con disgenesia gonadal 46,XY con duplicación de la región Xp21.2 →p22.11 del cromosoma X. El gen se conoce como SRVX o DSS (del inglés, *dosage sensitive sex reversal*) y está adyacente al *locus* de la hipoplasia suprarrenal congénita. Esta deleción en los hombres 46,XY con diferenciación normal sugiere que no se requiere para la formación testicular. Sin embargo, dos copias activas alteran la diferenciación testicular normal y llevan a disgenesia gonadal 46,XY.

El tratamiento en pacientes con disgenesia gonadal 46,XY con genitales externos femeninos incluye gonadectomía profiláctica al momento del diagnóstico y administración de estrógenos en la pubertad. En la forma incompleta de disgenesia gonadal XY, es posible conservar el género masculino; esto depende del grado de ambigüedad de los genitales y de la posibilidad de un falo funcional. Debe considerarse la gonadectomía profiláctica, ya que la fertilidad es poco probable y hay un aumento en el riesgo de trasformación maligna de las gónadas con disgenesia de estos pacientes. Debe realizarse la biopsia de todas las gónadas retenidas antes y después de la pubertad para detectar cambios malignos tempranos (carcinoma *in situ*). En pacientes que crecieron como hombres, deben implantarse prótesis de testículos al momento de la gonadectomía y, en la pubertad, debe instituirse el tratamiento de sustitución de andrógenos. Las dosis iniciales de enantato de testosterona en aceite (o cualquier otra presentación de éster de testosterona de acción prolongada) son de 50 mg por vía intramuscular cada cuatro semanas y se aumenta la dosis de manera gradual durante 3 a 4 años hasta la reposición total de la dosis que es de 200 mg por vía intramuscular cada dos semanas.

HERMAFRODITISMO VERDADERO

Los hermafroditas verdaderos presentan tejido ovárico y testicular, ya sea en gónadas opuestas o en la misma. La diferenciación de los genitales externos e internos es en extremo variable. Los genitales externos pueden semejar los de un varón o una mujer; pero habitualmente son ambiguos. Con frecuencia se observa criptorquidia e hipospadias. En una tercera parte de los pacientes se localiza un testículo o un ovotestículo, cuando está presente, entre los pliegues labioescrotales; en el conducto inguinal en otra tercera parte y en el abdomen en el tercio restante. En todos los casos hay útero presente aunque puede ser hipoplásico o unicorne. La diferenciación de los conductos genitales generalmente sigue a la de la gónada ipsolateral. En los hermafroditas verdaderos, la gónada que se observa con más frecuencia es el ovotestículo, seguido por el ovario y la menos común es el testículo. Es habitual el desarrollo de las mamas en la pubertad en pacientes sin tratamiento y puede presentarse la menstruación en el 50% de los casos. En tanto que el ovario o la porción ovárica de un ovotestículo puede funcionar en forma normal, el testículo o la porción testicular de un ovotestículo casi siempre es disgenésica.

Se informa que el 60% de los hermafroditas verdaderos tiene cariotipo 46,XX; de los restantes, alrededor del 20% son 46,XY con mosaicismo cromosómico sexual y en el otro 20% hay quimerismo 46,XX/46,XY. El hermafroditismo verdadero (con cariotipo 46,XX) es una entidad genética heterogénea. Un pequeño porcentaje de hermafroditas verdaderos 46,XX, que incluye algunos pertenecientes a cohortes de familias con hombres con 46,XX, son positivos para SRY. Por tanto, la traslocación autosómica de Y a X, el mosaicismo cromosómico sexual oculto o el quimerismo, explican la patogenia de estos pacientes. La mayoría de los hermafroditas verdaderos 46,XX estudiados son SRY negativos. Se informa de ciertas cohortes de familias en las que hay hombres 46,XX SRY negativos y hermafroditas verdaderos 46,XX. Esta observación sugiere una patogenia genética común a todos estos pacientes. Los mecanismos genéticos posibles que explican el hermafroditismo verdadero SRY negativo incluyen: 1) mutación de un gen o genes autosómicos en la cascada de los que participan en la determinación testicular; 2) mutación, deleción, duplicación o inactivación anormal de un *locus* ligado al X de los que particiapn en la determinación testicular, o 3) quimerismo circunscrito o masaicismo que ocurre sólo en gónadas.

El diagnóstico de hermafroditismo verdadero deberá tenerse en cuenta en todos los pacientes con genitales ambiguos. El hallazgo de cariotipo 46,XX/46,XY o de una gónada bilobulada compatible con un ovotestículo en la región inguinal o en los pliegues labioescrotales sugieren el diagnóstico. Si ya se han excluido todas las demás formas de seudohermafroditismo masculino y femenino, la laparotomía y la confirmación histológica de tejido ovárico y testicular establece el diagnóstico. El tratamiento del hermafroditismo verdadero depende de la edad del diagnóstico y de la valoración cuidadosa de la capacidad funcional de gónadas, vías genitales y genitales externos. En general, la mayoría de los hermafroditas verdaderos crece como mujer con la excepción posible de los pacientes bien virilizados en los que no existe útero.

Neoplasmas gonadales en gónadas disgenésicas

Los tumores gonadales son raros en pacientes con síndrome de Klinefelter 47,XXY y en la disgenesia gonadal 45,X, pero la prevalencia de neoplasmas gonadales aumenta mucho en pacientes con ciertos tipos de góndas disgenésicas. La frecuencia aumenta en el mosaicismo 45,X/46,XY, en especial en los que tienen genitales femeninos o ambiguos, en pacientes con cromosoma Y de estructura anormal y en los que tienen disgenesia gonadal 46,XY, ya sea con fenotipo femenino o con genitales ambiguos. Entre los más frecuentes se encuentran los gonadoblastomas, disgerminosas, seminomas y teratomas. Se realiza gonadectomía profiláctica en pacientes con mosaicismo 45,X/46,XY, en aquellos con disgenesia gonadal 46,XY y en pacientes con cromosoma Y de estructura anormal con genitales femeninos o ambiguos, así como en individuos con disgenesia gonadal que manifiestan signos de virilización, sin importar el cariotipo.

Se conservan los testículos en pacientes que crecieron como hombres sólo si la histología es normal y pueden relocalizarse en el escroto. El hecho que los testículos puedan palparse en el escroto no descarta degeneración maligna y diseminación tumoral, ya que los seminomas tienden a hacer metástasis en la etapa temprana antes que haya masas locales obvias. Si se conserva el testículo en el escroto en pacientes con mosaicismo 45,X/46,XY o en casos raros de hermafroditismo verdadero, es prudente seguir a los pacientes de cerca con ultrasonografía o IRM y biopsia de los testículos después de la pubertad para descartar el desarrollo de una enfermedad premaligna o maligna.

SEUDOHERMAFRODITISMO FEMENINO

Los pacientes con este problema tienen cariotipo 46,XX, ovarios normales y derivados müllerianos junto con genitales externos ambiguos. El feto femenino puede masculinizarse si se le somete a concentraciones circulantes elevadas de andrógenos derivados de fuentes maternas o fetales. El grado de masculinización depende de la etapa de diferenciación al momento de la exposición (figura 43-12). Después de 12 semanas de gestación, los andrógenos producen crecimiento del clítoris. Rara vez, los genitales ambiguos que semejan a los producidos por andrógenos de manera superficial se deben a malformaciones teratógenas.

Hiperplasia suprarrenal congénita (figura 43-13)

Hay seis tipos principales de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), y todos se transmiten como trastornos autosómicos recesivos. El común denominador de los seis tipos es un defecto en la síntesis de cortisol, que origina un aumento en la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y, en consecuencia, hiperplasia suprarrenal. Puede afectar tanto varones como mujeres; pero los varones rara vez son diagnosticados al nacer, a menos que tengan genitales ambiguos o sean perdedores de sal y manifiesten crisis suprarrenales o se identifiquen mediante pruebas de detección al nacimiento, o están en peligro por tener un hermano afectado. Los defectos tipo I a III están confinados a la glándula suprarrenal y producen virilización. Los tipos IV a VI tienen en común el bloqueo en la síntesis del cortisol y de los esteroides sexuales, tanto en las suprarrenales como en las gónadas. Estos últimos tres tipos también producen masculinización incompleta primaria en el varón y escasa o nula virilización en la mujer (cuadro 43-5). En consecuencia, se les estudia en primer lugar como formas de seudohermafroditismo masculino (véase adelante).

Deficiencia de hidroxilasa P450c21

La actividad de la 21-hidroxilasa es mediada por el p450c21, que es un citocromo microsómico de la enzima P450. La deficiencia de esta enzima origina el tipo más frecuente de hiperplasia suprarrenal clásica, con una prevalencia total de alrededor de 1:14 000 nacidos vivos en caucásicos. El *locus* del gen que codifica para la 21-hidroxilación está en el brazo corto del cromosoma 6, cerca del *locus* para C4 (completo) entre HLA-B y HLA-D. El análisis de DNA detectó en esta área dos genes que se conocen como 21-OHA y 21-OHB y que están uno detrás del otro con los dos genes para el complemento denomina-

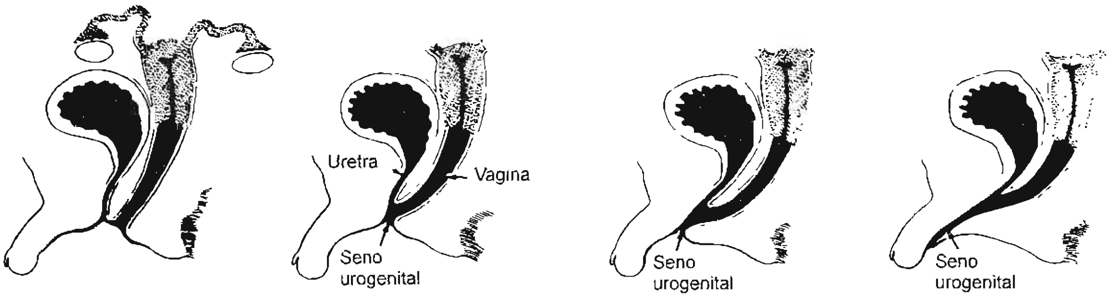


Figura 43-12. Seudohermafroditismo femenino inducido por la exposición prenatal a los andrógenos. La exposición después de la duodécima semana de la gestación sólo conduce la hipertrofia del clítoris (**diagrama izquierda**). La exposición en etapas iniciales del embarazo (mostrado en los esquemas de **izquierda a derecha**) conduce a la retención del seno urogenital y a la fusión labioescrotal. Si la exposición ocurre casi desde el principio del embarazo, los labios se fusionarán y formarán una uretra peneana. (Reproducida con autorización de Grumbach MM, Duchame J: The effects of androgens on fetal development: Androgen-induced female pseudohermaphroditism. *Fertil Steril* 1960;**11**:757.)

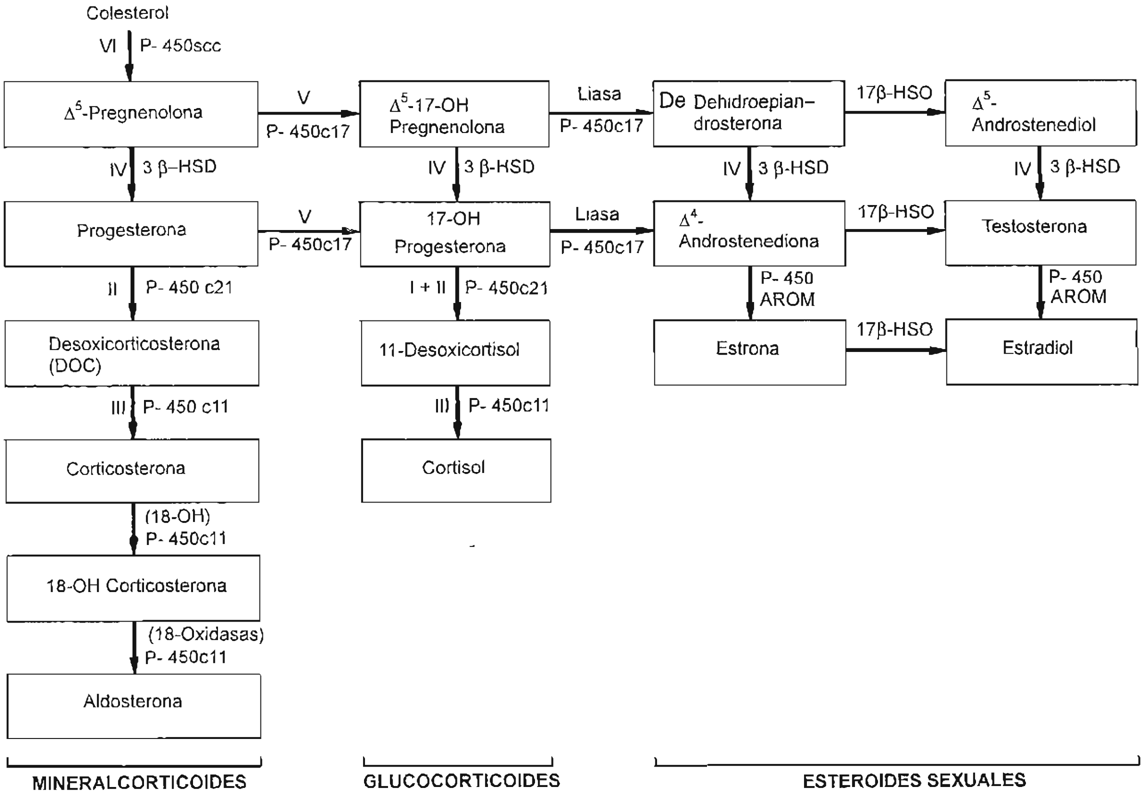

Colesterol
VI
P- 450scc
Δ^5-Pregnenolona
V
P- 450c17
Δ^5-17-OH Pregnenolona
Liasa
P- 450c17
De Dehidroepiandrosterona
17β-HSO
Δ^5-Androstenediol
IV
3 β-HSD
Progesterona
17-OH Progesterona
Δ^4-Androstenediona
Testosterona
II
P- 450 c21
I + II
P- 450c21
P- 450 AROM
Desoxicorticosterona (DOC)
11-Desoxicortisol
Estrona
Estradiol
III
P- 450 c11
P- 450c11
Corticosterona
Cortisol
(18-OH)
P- 450c11
18-OH Corticosterona
(18-Oxidasas)
P- 450c11
Aldosterona
MINERALCORTICOIDES
GLUCOCORTICOIDES
ESTEROIDES SEXUALES

Figura 43–13. Representación esquemática de las vías biosintéticas de los esteroides en las suprarrenales y gónadas. De la I a la VI corresponden a las enzimas cuya deficiencia da lugar a hiperplasia suprarrenal congénita. OH = hidroxi o hidroxilasa; 3β-HSD = 3β-hidroxiesteroides deshidrogenasa y Δ^5 isomerasa; 17β-HSO = 17β-hidroxiesteroides oxidorreductasa (deshidrogenasa); P450scc, desdoblamiento de la cadena lateral de colesterol, antes llamada 20,22 desmolasa; P450c21, 21-hidroxilasa; P450c17, 17-hidroxilasa; P450arom, aromatasa; P450c17 también media la actividad 17,20 liasa; P450c11, 11-hidroxilasa también media reacciones 18 hidroxilasa y 18 oxidasa. Modificada y reproducida con autorización de Conte FA, Grumbach MM: Pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment of anomalies of sex. En: *Endocrinology*, DeGroot L [editor]. Grune y Stratton, 1989.)

Cuadro 43-5. Manifestaciones clínicas de diversos tipos de hiperplasia suprarrenal congénita

Defecto enzimático	Segmentación de la cadena lateral del colesterol (P-450scc)		3β–Hidroxiesteroides deshidrogenasa		P450c17 (17 α-hidroxilasa)		P450c11 (11β-hidroxilasa)		P450c21 (21 α-hidroxilasa)	
Tipo	**VI**		**IV**		**V**		**III**		**II y I**	
Sexo cromosómico	XX	XY	XY	XY	XX	XY	XX	XY	XX	XY
Genitales externos	Mujer	Mujer	Mujer (clitoromegalia)*	Ambiguos	Mujer	Mujer o ambiguo	Ambiguos*	Hombre	Ambiguos*	Hombre
Virilización posnatal	(Infantilismo sexual durante la pubertad)		±	Leve a moderada	(Infantilismo sexual durante la pubertad)		+		+	
Crisis addisonianas	+		±		–		–		+ en 80% (tipo II)	
Hipertensión	–		–		+		+		–	

* Mujer normal en las formas "crítpica" y de aparición tardía.

dos C4A y C4B. El gen 21–OHA es un "seudogen" no funcional; es decir, le faltan las secuencias esenciales y no codifica una 21–hidroxilasa funcional. Los pacientes con deficiencia de P450c21 (21α–hidroxilasa) tienen una mutación, deleción o "conversión genética" (transferencia de secuencias no funcionales del gen 21–OHA al gen 21–OHB en el gen B del P450c21. El 75% de los pacientes con deficiencia de P450c21 tienen mutaciones puntuales o conversiones microgenéticas. El resto tiene deleciones genéticas y conversiones macrogenéticas.

Estudios recientes demuestran que la deficiencia clásica de 21–hidroxilasa con pérdida de sal se relaciona con una mutación, deleción o conversión genética que suprime o reduce en gran medida la actividad de la 21–hidroxilasa suprarrenal. La mayoría de los pacientes con deficiencia de 21–hidroxilasa son heterocigotos compuestos; es decir, que tienen diferentes mutaciones en cualquiera de sus alelos genéticos 21OHB. El espectro fenotípico que se observa consiste en pérdida de sal, virilización simple o de inicio tardío, y es una consecuencia del grado de deficiencia enzimática, lo cual depende de la gravedad de la mutación funcional que afecta al gen 21OHB. La relación entre el gen para la deficiencia de P450c21 y el complejo supergenético para HLA no sólo es de cercanía, sino que también hay ciertos subtipos específicos de HLA que aumentan desde el punto de vista estadístico (desequilibrio en el eslabonamiento) en pacientes con deficiencia de 21–hidroxilasa. Estas relaciones genéticas incluyen Bw51 en la forma de virilización simple y Bw47 en la forma con pérdida de sal.

A. Tipo I: Deficiencia de hidroxilasa P450c21, con virilización

El defecto en la actividad de P450c21 (21α–hidroxilasa) da lugar a deficiencia en la síntesis del cortisol, aumento de los niveles de ACTH y a un aumento de los precursores androgénicos en las suprarrenales y en la secreción de andrógenos. Antes de las 12 semanas de gestación los niveles altos de andrógenos producen grados variables de fusión labioescrotal y de crecimiento del clítoris en los fetos femeninos; la exposición a los andrógenos después de la semana 12 sólo produce clitorimegalia. Al nacimiento, los genitales externos de los varones no muestran anomalías, excepto que el falo puede estar crecido. Estos pacientes producen aldosterona en cantidades suficientes para evitar los signos y síntomas de la deficiencia minoralocorticoide. En los pacientes sin tratamiento la virilización se continua después del nacimiento. Ésta resulta en el crecimiento y maduración rápidos de los huesos, así como en los signos físicos de la secreción excesiva de andrógenos (es decir, acné, seborrea, aumento del desarrollo muscular, crecimiento prematuro del pelo axilar y del vello púbico y aumento del tamaño del falo). El aumento de la secreción de ACTH da lugar al oscurecimiento de la piel. La pubertad precoz verdadera, o central, se puede presentar después de iniciar el tratamiento con glucocorticoides en los niños mayores con edades óseas peripuberales.

Hay comunicaciones de actividad ligeramente disminuida de P450c21 (21α–hidroxilasa). Los pacientes pueden presentar síntomas (inicio tardío o forma adquirida) o ser asintomáticos (forma "críptica"). Estas formas leves de la deficiencia en hidroxilasa P450c21 están unidas a HLA, lo mismo que la deficiencia "clásica" de hidroxilasa P450c21; pero son mucho más frecuentes que la forma "clasica" de la enfermedad. Se dice que la deficiencia "no clásica" de hidroxilasa P450c21 es la enfermedad autosómica recesiva más común, afectando a 1 de cada 10 000 personas de todos los grupos étnicos, pero con incidencia de 2 a 3 veces mayor en hispanos y judíos ashkenazi. Las mujeres en quienes la deficiencia de hidroxilasa P450c21 es de inicio tardío tienen genitales femeninos normales al nacer y no muestran anomalías electrolíticas. Ocurre virilización leve tardía en la infancia y la adolescencia, que se manifiesta por desarrollo prematura de vello púbico o axilar, crecimiento leve del clítoris, menstruaciones irregulares, acné, hirsutismo y edad ósea avanzada. Los hombres enfermos pueden tener genitales masculinos normales al nacimiento, pero en la infancia tardía presentan vello púbico y axilar prematuros, pubertad temprana y estarura corta por madurez ósea avanzada y fusión epifisaria. Es posible detectar individuos asintomáticos con anomalías bioquímicas similares a las de pacientes con formas leves de deficiencia en hidroxilasa P450Pc21 sometiendo a pruebas hormonales a las familias en las cuales cuando menos uno de sus miembros presente síntomas.

B. Tipo II: Deficiencia de hidroxilasa P450c21, con virilización y pérdida de sal

La variante de la deficiencia de hidroxilasa P450c21 con pérdida de sal explica casi el 80% de los pacientes con deficiencia clásica de 21-hidroxilasa con pérdida de sal; implica un déficit más intenso de hidroxilasa P450c21 en las zonas fasciculada y glomerulosa de la corteza suprarrenal, lo cual conduce a la alteración en la secreción de cortisol y aldosterona. Esto produce pérdidas de líquidos y electrólitos después del quinto día de vida que se manifiestan como hiponatremia, hiperpotasemia, acidosis, deshidratación y colapso vascular. La masculinización de los genitales externos en las mujeres afectadas tiende a ser más intensa que la que se observa en los pacientes con deficiencia simple de hidroxilasa P450c21. Los varones afectados presentan macrogenitosomía.

Siempre debe tenerse en mente el diagnóstico de deficiencia de hidroxilasa P450c21 en: 1) pacientes con genitales ambiguos con cariotipo 46,XX (seudohermafroditismo femenino); 2) hombres con aparente criptorquidia; 3) cualquier niño con choque, hipoglucemia y manifestaciones químicas compatibles con insuficiencia suprarrenal, y 4) hombres y mujeres con signos de virilización antes de la pubertad, lo que incluye adrenarquia. En el pasado, el diagnóstico de deficiencia de hidroxilasa P450c21 se basaba en el dato de cifras altas de 17-cetosteroides y pregnanotriol en la orina. Si bien aún es útil y válida la determinación de esteroides urinarios, esta prueba ha sido reemplazada con mucho por la medición en plasma de 17–hidroxiprogesterona. Por lo general, la concentración de 17-hidroxiprogesterona plasmática está elevada en la sangre del cordón umbilical; pero disminuye con rapidez a los límites de 100 a 200 ng/dL (3 a 6 nmol/L) a las 24 horas después del parto. En prematuros y en recién nacidos a término estresados, los valores de 17-hidroxiprogesterona son más altos que los observados en lactantes a término no estresados. En los pacientes con deficiencia de hidroxilasa P450c21, las cifras de 17-hidroxiprogesterona suelen variar entre 3000 y 40 000 ng/dL (90 a 120 nmol/L), lo que depende de la edad del paciente y la gravedad de la deficiencia de hidroxilasa P450c21. Los pacientes con deficiencia de hidroxilasa P450c21 leve, es decir, formas crípticas y de inicio tardío, pueden tener valores basales limítrofes de 17–hidroxiprogesterona; se distinguen de los heterocigotos si hay elevación de la 17–hidroxiprogesterona como respuesta a la administración parenteral de ACTH.

La pérdida de sal se diagnostica mediante evidencia clínica de hiponatremia e hiperpotasemia con una dieta regular para el lactante. En estos pacientes, las concentraciones de aldosterona tanto en plasma como en orina son bajas para la edad en relación con las concentraciones de sodio sérico, si bien la actividad de la renina en plasma en función de la edad está elevada. Para el diagnóstico prenatal de fetos afectados se usan: tipificación de HLA, medición de las concentraciones de 17–hidroxiprogesterona en líquido amniótico y biopsia de vellosidades coriónicas con análisis de HLA y genético. Los datos indican que el tratamiento prenatal con dexametasona administrada en etapas tempranas del embarazo puede disminuir la ambigüedad genital que se observa en mujeres recién nacidas afectadas. Para saber si el paciente es heterocigoto, se realiza la tipificación de HLA en los familiares y se determina la elevación de las concentraciones plasmáticas de 17–hidroxiprogesterona mediante inducción con ACTH. La medición de las concentraciones plasmáticas de 17–hidroxiprogesterona con muestras en papel de sangre capilar mediante un piquete en el talón parecen ser una herramienta de detección válida para deficiencia de 21–hidroxilasa en los recién nacidos.

C. Tipo III: Deficiencia de hidroxilasa P450c11 (virilización con hipertensión)

La deficiencia clásica de 11β–hidroxilasa se presenta en alrededor de 1:100 000 nacimientos y representa del 5 al 8% de los casos de hiperplasia suprarrenal congénita. Un defecto en la hidroxilación en C11 conduce a la hipertensión de 11-desoxicorticosterona y 11-desoxicortisol además de los andrógenos suprarrenales. Se ha descrito la marcada heterogenidad de las manifestaciones clínicas y hormonales de este defecto incluyendo las formas leve, de inicio tardío y aún la forma "críptica" de la enfermedad. Los pacientes con esta forma de hiperplasia suprarrenal muestran virilización secundaria al incremento en la producción de andrógenos e hipertensión causada por incremento en la secreción de 11-desoxicorticosterona. La hipertensión no siempre está presente y puede aparecer al final de la infancia o en la adolescencia.

En el brazo largo del cromosoma 8 se localizan dos genes de la hidroxilasa P450c11. Al igual que la 21–hidroxilasa, estos dos genes son homólogos en el 95% de su expresión. Uno de ellos codifica la enzima para la 11β–hidroxilación, se expresa en las zonas fasciculada y reticular y depende de ACTH; el otro gen codifica la sintetasa de la aldosterona (CMO tipo II), se expresa en la zona glomerulosa y depende de angiotensina. Por tanto, las mutaciones, deleciones y duplicaciones genéticas pueden producir una gran variedad de manifestaciones clínicas que van de virilización con hipertensión, a pérdida de sal (deficienciencia de sintetasa de la aldosterona), hasta hipertensión que mejora con glucocorticoides (duplicación genética en la cual la región reguladora dependiente de ACTH de la 11–hidroxilasa se fusiona con la región codificadora de la sintetasa de la aldosterona). Como los dos genes de la 11β–hidroxilasa están en el cromosoma 8, no se relacionan con HLA. Hasta ahora la prueba de estimulación de ACTH ha fracasado para demostrar alguna aberración bioquímica consistente en heterocigotos obligados.

El diagnóstico de deficiencia de hidroxilasa P450c11 puede confirmarse mediante la demostración de cifras plasmáticas altas de 11-desoxicortisol y 11-desoxicorticosterona y aumento de la excreción de sus metabolitos en orina (principalmente tetrahidro 11-desoxicortisol), sea en estado basal o luego de administrar ACTH.

D. Tipo IV: Deficiencia de 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa (seudohermafroditismo masculino o femenino e insuficiencia suprarrenal)

Véase seudohermafroditismo masculino.

E. Tipo V: Deficiencia de hidroxilasa P-450c17 (seudohermafroditismo masculino, infantilismo sexual, hipertensión y alcalosis hipopotasémica)

Véase seudohermafroditismo masculino.

F. Tipo VI: Deficiencia de segmentación de la cadena lateral P450scc (hiperplasia suprarrenal congénita lipoide, seudohermafroditismo masculino, infantilismo sexual e insuficiencia suprarrenal)

Véase seudohermafroditismo masculino.

Tratamiento

El tratamiento de los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita puede dividirse en agudo y crónico. En las crisis suprarrenales agudas, la deficiencia de cortisol y aldosterona produce hipoglucemia, hiponatremia, hiperpotasemia, hipovolemia y estado de choque. Si el paciente está hipoglucémico, se le administra un bolo intravenoso de glucosa, 0.25 a 0.5 g/kg (máximo 25 g). Si el paciente está en estado de choque, se administran 20 mL/kg de solución salina durante la primera hora; después, se calcula la reposición de glucosa, líquidos y electrólitos según los déficit y los requerimientos de mantenimiento clásicos. Deberá administrarse una dosis de carga de succinato sódico de hidrocortisona, 50 mg/m^2 y al líquido de instilación se agregan otros 50 a 100 mg/m^2 para pasarse durante las primeras 24 horas de tratamiento.

Si hay hiponatremia e hiperpotasemia, se administran de 0.05 a 0.1 mg de fludrocortisona por vía oral junto con solución salina intravenosa e hidrocortisona. La cantidad de fludrocortisona y la concentración y cantidad de solución salina se ajustan de acuerdo con resultados de las determinaciones electrolíticas frecuentes, valoración del estado de hidratación y medición de la presión arterial. El exceso de fludrocortisona y sal puede originar hipopotasemia, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva y encefalopatía hipertensiva; por otro lado, dosis muy bajas de fludrocortisona y sal fracasan en la corrección del desequilibrio de electrólitos. Como la hidrocortisona tiene actividad como mineralocorticoide puede ser suficiente, junto con la solución salina, para corregir la anomalía electrolítica. En casos extremos de hiponatremia, hiperpotasemia y acidosis a veces se necesitan bicarbonato de sodio y una resina de intercambio catiónico, por ejemplo, sulfonato sódico de poliestireno (Kayexalato).

Una vez que el paciente se estabiliza y se establece el diagnóstico definitivo mediante los estudios adecuados de esteroides, deberá recibir dosis de mantenimiento de glucocorticoides para permitir el crecimiento, desarrollo y maduración ósea normales (aproximadamente de 12 a 18 mg/m^2/día de hidrocortisona por vía oral dividida en tres dosis). Se determina la dosis de hidrocortisona en cada paciente, según las concentraciones hormonales de esteroides en orina de 24 h y en plasma, el crecimiento y los signos clínicos de sobredosis de esteroides o virilización. Los pacientes con pérdida de sal necesitan tratamiento con mineralocorticoides (fludrocortisona, 0.05 a 0.2 mg/día por vía oral) y mayor ingesta de sal en la dieta. La dosis de mineralocorticoides se ajusta de tal manera que electrólitos, presión arterial y actividad plasmática de la renina se encuentren en los niveles normales para la edad.

Los pacientes con genitales externos ambiguos requieren reparación plástica de los mismos antes del año de edad. Se realizan recesión del clítoris o clitoroplastia, pero no clitoridectomía. Lo más importante para la familia de un niño afectado es la seguridad de que el niño crecerá y se desarrollará hasta llegar a un adulto normal funcional. Los pacientes con la forma más frecuente de hiperplasia suprarrenal (deficiencia de 21-hidroxilasa) con el tratamiento adecuado pueden desarrollar fertilidad los varones y feminización, menstruación y fertilidad las mujeres. Son esenciales el apoyo y la conducción psicológica a largo plazo para el paciente y la familia.

Los restos suprarrenales en los testículos de hombres con deficiencia de hidroxilasa P450c21 (en especial en los que pierden sal) pueden crecer con el estímulo de ACTH y confundirse con neoplasmas testiculares. Estos restos suprarrenales a menudo son bilaterales y son estructuras celulares al parecer indistinguibles, desde el punto de vista histológico, de las células de Leydig, excepto que carecen de cristaloides de Reinke. Habitualmente los restos se observan en pacientes que no cumplen el tratamiento o con tratamiento deficiente. Para evitar esta complicación y también el peligro de crisis suprarrenales, hiperplasia hipofisaria y carcinoma suprarrenal se recomienda tratamiento continuo con un glucocorticoide (y, cuando está indicado, un mineralocorticoide) incluso en adultos del sexo masculino.

DEFICIENCIA DE AROMATASA P450

El seudohermafroditismo femenino secundario a deficiencia de aromatasa tanto ovárica como placentaria es un trastorno en el que aumentan los andrógenos fetales circulantes y aparecen diversos grados de masculinización fetal de los genitales externos. Se reportan mutaciones en el gen de la aromatasa P450 que codifica esta enzima en dos mujeres 46,XX con genitales ambiguos.

ANDRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS MATERNOS

Puede ocurrir masculinización de los genitales externos de un feto femenino si la madre recibe testosterona, otros esteroides androgénicos o un agente progestacional sintético durante las primeras 10 semanas del embarazo. Después de la decimosegunda semana de gestación, dicha exposición sólo origina clitorimegalia. Los agentes progestacionales sintéticos noretindrona, etisterona, noretinodrel y acetato de medroxiprogesterona producen masculinización. Puede ocurrir seudohermafroditismo femenino no suprarrenal como consecuencia de la ingestión materna de danazol, el 2, 3-d-isoxazol derivado de la 17α-etiniltestosterona. En casos raros, la masculinización del feto femenino se debe a tumores ováricos o suprarrenales maternos, hiperplasia suprarrenal virilizante congénita de la madre o a un luteoma durante el embarazo.

El diagnóstico de seudohermafroditismo femenino procedente del paso transplacentario de esteroides andrógenos se basa en la exclusión de otras formas de seudohermafroditismo femenino y el antecedente de exposición al medicamento. En caso de requerirse, la corrección quirúrgica de los genitales es el único tratamiento conveniente.

El seudohermafroditismo femenino no suprarrenal puede acompañarse de ano imperforado, anomalías renales y otras anomalías congénitas de intestino bajo y vías urinarias. Se han observado casos esporádicos y familiares.

SEUDOHERMAFRODITISMO MASCULINO

Los seudohermafroditas masculinos tienen gónadas que son testiculares; pero los genitales externos y los conductos genitales no se masculinizaron por completo. El seudohermafroditismo masculino puede deberse a secreción deficiente de testosterona como consecuencia de: 1) diferenciación testicular defectuosa (disgenesia testicular), 2) secreción alterada de testosterona u hormona antimülleriana, 3) fracaso de la respuesta del órgano blanco a la testosterona/dihidrotestosterona u hormona antimülleriana, y 4) insuficiencia en la conversión de testosterona a dihidrotestosterona.

Falta de respuesta testicular a hCG y LH

La diferenciación sexual masculina depende de la producción de testosterona por las células de Leydig fetales. La secreción de testosterona de las células de Leydig está bajo la influencia de hCG placentaria durante el periodo crítico de diferenciación sexual masculina y, después de esto, de la LH hipofisaria fetal durante la gestación.

La presencia de diferenciación sexual masculina normal en hombres XY con anencefalia, apituitarismo o hipopituitarismo hipotalámico congénito sugiere que, en hombres, la diferenciación sexual masculina (pero no el crecimiento normal de los genitales externos) ocurre de manera independiente a la secreción de gonadotropinas hipofisarias fetales.

La ausencia o hipoplasia de las células de Leydig o su falta de respuesta a hCG–LH originan deficiencia en la producción de testosterona y, en consecuencia, seudohermafroditismo masculino. El grado de ambigüedad de los genitales está en función del grado de deficiencia de testosterona. Se informa de un pequeño número de pacientes con células de Leydig ausentes, hipoplásicas o sin respuesta (atribuido a anomalías de los receptores a hcG–LH); el cuadro coincide con el caso de un modelo animal, la rata "*vet*". En la mayoría de los pacientes descritos hasta la fecha, el defecto originó genitales externos de aspecto femenino. La regresión del conducto de Müller fue completa. Los valores basales de gonadotropina y las respuestas inducidas con GnRH estaban elevadas en pacientes pospuberales. Las concentraciones plasmáticas de 17α–hidroxiprogesterona, androstenediona y testosterona son bajas, y la hCG origina un aumento leve o nulo en la concentración de testosterona o sus precursores. El tratamiento depende de la edad al momento del diagnóstico y del grado de masculinización. En general, se asigna el género femenino a los pacientes con genitales de aspecto femenino.

Errores congénitos en la biosíntesis de la testosterona

La figura 43–14 demuestra las principales vías para la biosíntesis de la testosterona en las gónadas; cada paso se acompaña con un defecto hereditario que produce deficiencia de testosterona y, como consecuencia, seudohermafroditismo masculino. Los pasos 1, 2 y 3 son deficiencias enzimáticas que ocurren en suprarrenales y gónadas y causan defectos en la síntesis de corticosteroides y testosterona.

1) **Deficiencia de P450scc, defecto en la división de la cadena lateral del colesterol, hiperplasia suprarrenal**

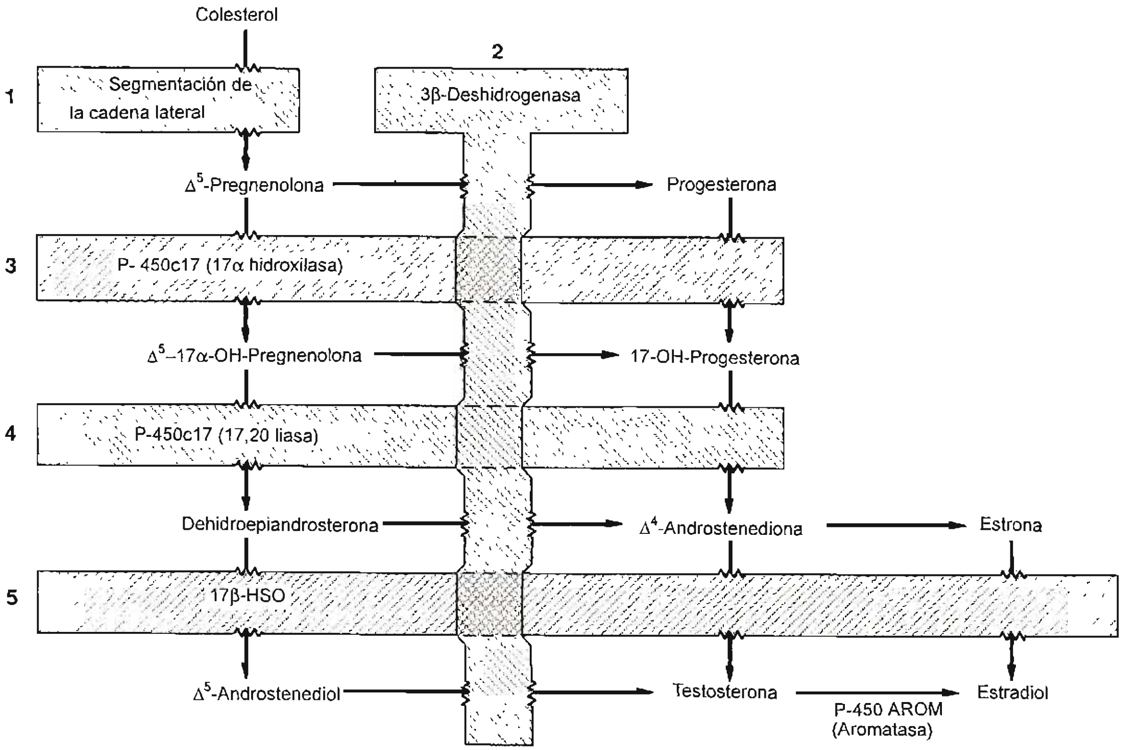

Colesterol
1
Segmentación de la cadena lateral
2
3β-Deshidrogenasa
Δ^5-Pregnenolona
Progesterona
3
P- 450c17 (17α hidroxilasa)
Δ^5–17α-OH-Pregnenolona
17-OH-Progesterona
4
P-450c17 (17,20 liasa)
Dehidroepiandrosterona
Δ^4-Androstenediona
Estrona
5
17β-HSO
Δ^5-Androstenediol
Testosterona
Estradiol
P-450 AROM
(Aromatasa)

Figura 43–14. Defectos enzimáticos en la vía biosintética de la testosterona. Los 5 defectos enzimáticos provocan seudohermafroditismo masculino en los hombres afectados. Aun cuando los bloques afectan la esteroidogénesis en las gónadas, los de etapas 1, 2 y 3 están relacionados con anormalidades mayores en la biosíntesis de glucocorticosteroides y mineralocorticoides en la suprarrenal. OH, hidroxi; 3β-HSD, 3β-hidroxiesteroide deshidrogenasa; 17β-HSO, 17β-hidroxiesteroide oxidorreductasa (deshidrogenasa). Se indican los nombres químicos para las enzimas y además los nombres tradicionales entre paréntesis. (Modificada y reproducida con autorización de Conte FA, Grumbach MM: Pathogenesis, classification, diagnosis and treatment of anomalies of sex. En: *Endrocrinology*, DeGroot L [editor]. Grune y Stratton, 1989.)

congénita lipoide (seudohermafroditismo masculino, infantilismo sexual e insuficiencia suprarrenal): Es un defecto muy temprano en la síntesis de todos los esteroides y origina deficiencia suprarrenal y gonadal grave. El gen P450scc se ha aislado, clonado y localizado en el cromosoma 15. Sin embargo, el análisis molecular de este gen no revela a la fecha ningún defecto en los pacientes estudiados. Los varones afectados tienen genitales externos femeninos (o rara vez, ambiguos) con una bolsa vaginal ciega y conductos genitales masculinos hipoplásicos, pero sin derivados müllerianos; los genitales de las mujeres afectadas son normales. Pueden detectarse las suprarrenales con gran carga de lípidos que desplazan a los riñones hacia abajo mediante urografía intravenosa, ultrasonografía abdominal o TC. La muerte por insuficiencia suprarrenal en lactantes pequeños es bastante frecuente. El diagnóstico se confirma por las concentraciones muy bajas o nulas de todos los esteroides C21, C19 y C18 en plasma y orina y por falta de respuesta a la estimulación con ACTH. El tratamiento consiste en la reposición de glucocorticoides y mineralocorticoides en las dosis apropiadas.

2) **Deficiencia de deshidrogenasa de 3β-hidroxisteroides/ Δ^5-isomerasa (seudohermafroditismo masculino o femenino e insuficiencia suprarrenal):** La deficiencia de deshidrogenasa de las 3β-hidroxiesteroides/Δ^5 –isomerasa es un defecto temprano en la síntesis de esteroides que ocasiona la incapacidad de suprarrenales y gónadas para convertir esteroides 3β-hidroxi-Δ^5 en esteroides 3-ceto-Δ^4. El gen que codifica esta enzima se localiza en el brazo corto del cromosoma 1. Datos recientes indican que hay dos genes con alto grado de homología que codifican la deshidrogenasa de 3β-hidroxiesteroides (HSD) en el cromosoma 1. El gen 3β–HSD tipo I se expresa en placenta y tejidos periféricos, mientras el tipo II se expresa en suprarrenales y gónadas. La deshidrogenasa de 3β-hidroxiesteroides no es una enzima del citocromo P–450: requiere NAD$^+$ como cofactor. En los pacientes heterocigotos compuestos que se han estudiado hasta la fecha se encontró una mutación puntual distinta en cada alelo. Este defecto en su forma completa origina una deficiencia grave de aldosterona, cortisol, testosterona y estradiol. Los hombres con este defecto presentan masculinización incompleta y las mujeres tienen clitorimegalia leve. En general, los pacientes presentan crisis suprarrenales y por pérdida de sales desde la infancia temprana. Los hombres con esta enfermedad pueden lograr una pubertad masculina normal, pero con frecuencia tienen ginecomastia importante. Se describen también pacientes con deficiencias de deshidrogenasa de 3β–hidroxiesteroides leve sin pérdida de sal. Se informa el caso de un hermano y una hermana enfermos en los que, al nacimiento, el hombre tenía hipospadias perineal y la mujer genitales normales. Ambos presentaron pubarquia prematura y elevación de Δ^5–17–cetosteroides en orina y sangre; la función de los mineralocorticoides era normal. En general, las formas "no clásicas" (inicio tardío) de este defecto se presenta con pubarquia prematura, hirsutismo o ambos. Aún faltan por determinar los criterios hormonales de este último diagnóstico.

El diagnóstico de la deficiencia de deshidrogenasa de los 3β–hidroxiesteroides se basa en el hallazgo de concentraciones elevadas de Δ^5–pregnenolona, Δ^5–17α–hidroxipregnenolona, dehidroepiandrosterona (DHEA) y su sulfato y otros esteroides 3β-hidroxi-Δ^5 en plasma y orina de pacientes con un cuadro clínico sugestivo. Puede confirmarse con la detección de una mutación enel gen de la isomerasa Δ^5 y la deshidrogenasa de los β–hidroxiesteroides tipo II. El diagnóstico es más fácil si se detectan altas concentraciones de Δ^5-17α-hidroxipregnenolona y DHEA así como una alta relación entre esteroides Δ^5 y Δ^4 después de la administración intravenosa de 0.25 mg de ACTH sintética. La supresión de la concentración elevada en plasma y orina de los esteroides 3β–hidroxi–Δ^5 con la administración de dexametasona, distingue la deficiencia de deshidrogenasa de los 3β–hidroxiesteroides de un tumor suprarrenal virilizante. El tratamiento de este trastorno es similar al de otras formas de hiperplasia suprarrenal (véanse secciones anteriores).

3) **Deficiencia de P450c17, deficiencia de 17α-hidroxilasa (seudohermafroditismo masculino, infantilismo sexual, hipertensión y alcalosis hipopotasémica):** El defecto en la 17α-hidroxilación en la zona fasciculada de la suprarrenal y en las gónadas da lugar a alteración en la síntesis de 17α-hidroxiprogesterona y 17α-hidroxipregnenolona y, como consecuencia, en el cortisol y esteroides sexuales. La secreción de grandes cantidades de corticosterona y desoxicorticosterona (DOC) conduce a hipertensión, hipopotasemia y alcalosis. El aumento en la secreción de DOC produce supresión de renina (hipertensión con renina baja) y, en consecuencia, disminuye la secreción de aldosterona.

Un gen único del cromosoma 10 codifica tanto la hidroxilasa P450c17 suprarrenal y testicular como la actividad de la liasa 17,20. Esta enzima cataliza la 17-hidroxilación de la pregnenolona y la progesterona en 17α-hidroxipregnenolona y 17α-hidroxiprogesterona, así como su separación (liasa) de los esteroides C19, DHEA y androstenediona, en la corteza suprarrenal y gónadas.

Las manifestaciones clínicas se producen por el defecto suprarrenal y gonadal. Las mujeres con cariotipo 46,XX tienen un desarrollo femenino normal de los conductos genitales y de los genitales externos, pero manifiestan infantilismo sexual con elevación de las concentraciones de gonadotropinas en la pubertad. Los hombres con cariotipo 46,XY tienen alteraciones en la síntesis de testosterona por parte de los testículos fetales, lo que origina genitales femeninos o ambiguos. En la adolescencia, las marcas características de este defecto son infantilismo sexual e hipertensión.

El diagnóstico de deficiencia de 17α-hidroxilasa se sospecha en hombres XY con genitales femeninos o ambiguos y en mujeres XX con infantilismo sexual que también manifiestan hipertensión junto con alcalosis hipopotasémica. Las altas concentraciones de progesterona Δ^5-pregnenolona, DOC y corticosterona en plasma, así como el aumento de la excreción urinaria de sus metabolitos, establecen el diagnóstico. En estos pacientes la actividad de la renina plasmática y la secreción de aldosterona están muy disminuidas.

Los siguientes errores afectan sobre todo la biosíntesis de testosterona y estrógenos en las gónadas:

4) **Deficiencia de P450c17 (deficiencia de 17,20-liasa):** La enzima P450c17 media la 17-hidroxilación de pregnenolona y progesterona a 17α-hidroxipregnenolona y 17α-hidroxiprogesterona y también el rompimiento de la unión C17,20 para producir DHEA y androstenediona, respectivamente. Son muy raros los casos de defectos primarios en la separación de los esteroides C21 de los C19 (DHEA y androstenediona), cuyo resultado es un defecto en la síntesis de testosterona, con el consecuente seudohermafroditismo en hombres y síntesis y secreción de esteroides sexuales alteradas en mujeres 46,XX. El único caso imputable a una deficiencia aislada de liasa 17,20 estudiado hasta la fecha mediante análisis molecular, se presentó en un heterocigoto compuesto por mutaciones en la región terminal C del gen P450c17. En vectores de expresión, estaban disminuidas por las mutaciones tanto la actividad de la 17α-hidroxilasa como de la liasa 17,20. Los individuos XY con deficiencia clínica de liasa 17,20 son seudohermafroditas masculinos con genitales ambiguos o femeninos y testículos inguinales o intraabdominales. Los derivados müllerianos están ausentes por la secreción de la hormona antimülleriana en los testículos fetales. En la pubertad hay virilización incompleta sin ginecomastia. Se describen mujeres 46,XX con este trastorno que presentan infantilismo sexual y concentraciones elevadas de gonadotropinas séricas sin hipertensión.

   Los pacientes con deficiencia clínica de liasa 17,20 tienen concentraciones circulantes bajas de testosterona, androstenediona, DHEA y estradiol. El diagnóstico se confirma con la demostración de un aumento en la relación entre los esteroides C21 y 17O–hidroxi y los esteroides C19 (testosterona, DHEA, Δ^5androstenediol y androstenediona) después de la estimulación con ACTH o gonadotropinas coriónicas.

5) **Deficiencia de 17β-hidroxiesteroide oxidorreductasa (deshidrogenasa):** El último paso en la biosíntesis de testosterona y estradiol por las gónadas incluye la reducción de androstenediona a testosterona y de estrona a estradiol. La oxirreductasa de los 17β-hidroxiesteroides es una enzima microsómica dependiente de NADPH. Se encuentran dos genes, uno detrás de otro, en el brazo largo del cromosoma 17. Son homólogos en el 89% de su extensión. En apariencia, el primer gen es un seudogen por la presencia de un codón de detención. En el cromosoma 9q22 se encontró un tercer gen. Parece tener el 23% de homología con las otras enzimas 17 BHSD y se expresa sobre todo en testículos. Se ha descrito la mutación en el gen que usa el NADPH como cofactor y que reduce la androsterona en testosterona en cinco seudohermafroditas masculinos sin parentesco. Al nacimiento, los hombres con deficiencia de la enzima oxirreductasa de los 17β–hidroxiesteroides tienen genitales externos femeninos o ligeramente ambiguos, secundarios a la deficiencia de testosterona durante la diferenciación masculina. Muestran desarrollo de conductos masculinos, ausencia de estructuras de Müller con bolsa vaginal ciega y testículos intraabdominales o inguinales. En la pubertad, ocurre hipertrofia del clítoris con virilización progresiva, que con frecuencia se acompaña con desarrollo de ginecomastia. Las gonadotropinas plasmáticas se incrementan, así como las concentraciones de androstenediona y estrona, en tanto que las de testosterona y de estradiol están disminuidas. De manera reciente, se describió un tipo de deficiencia de oxirreductasa de los 17β–hidroxiesteroides de inicio tardío, en un pequeño número de hombres que después de la adolescencia presentaban ginecomastia con genitales masculinos normales.

   La deficiencia de 17β-hidroxiesteroides oxidorreductasa debe incluirse en el diagnóstico diferencial de: 1) seudohermafroditismo masculino con ausencia de los derivados de Müller que no tienen anomalía en la síntesis de glucocorticoides y mineralocorticoides y 2) seudohermafroditismo masculino con virilización en la pubertad, en especial si hay ginecomastia. El diagnóstico de deficiencia de 17β-hidroxiesteroides oxidorreductasa puede confirmarse mediante la demostración de concentraciones plasmáticas inadecuadamente altas de estrona y androstenediona y disminución en las proporciones de testosterona plasmática/androstenediona y de estradiol/estrona antes o después de la estimulación con hCG.

   El tratamiento de los pacientes, al igual que otras formas de seudohermafroditismo masculino, depende de la edad a la que se establece el diagnóstico y del grado de ambigüedad de los genitales externos. En pacientes a los que se les asigna el género masculino, se requiere reparación plástica de los genitales y reposición de testosterona a partir de la pubertad. En los pacientes criados como mujeres (el caso usual), el tratamiento adecuado es la castración seguida por restitución de estrógenos durante la pubertad.

Defectos en los tejidos blanco androgenodependientes

El complejo mecanismo de acción de las hormonas esteroides a nivel celular se aclaró recientemente (figura 43–15). La testosterona libre entra a las células blanco y sufre 5α-reducción para convertirse en dihidrotestosterona. La dihidrotestosterona entra en el núcleo donde se une al receptor de andrógenos y lo "activa" con la liberación de proteínas de golpe de calor. El complejo andrógeno–receptor activo forma dímeros y se une a los elementos de la respuesta hormonal específica del DNA. Inicia la transcripción, traslación y síntesis de proteínas que realizan las acciones androgénicas. La falta del efecto androgénico en los órganos terminales y, en consecuencia, el seudohermafroditismo masculino, se producen por anomalías en la actividad de la 5α-reductasa, transformación del complejo receptor–esteroide, de la unión del receptor a la dihidrotestosterona, de la unión del complejo receptor–ligando al DNA y por alteraciones en la transcripción, procesamiento o traslación.

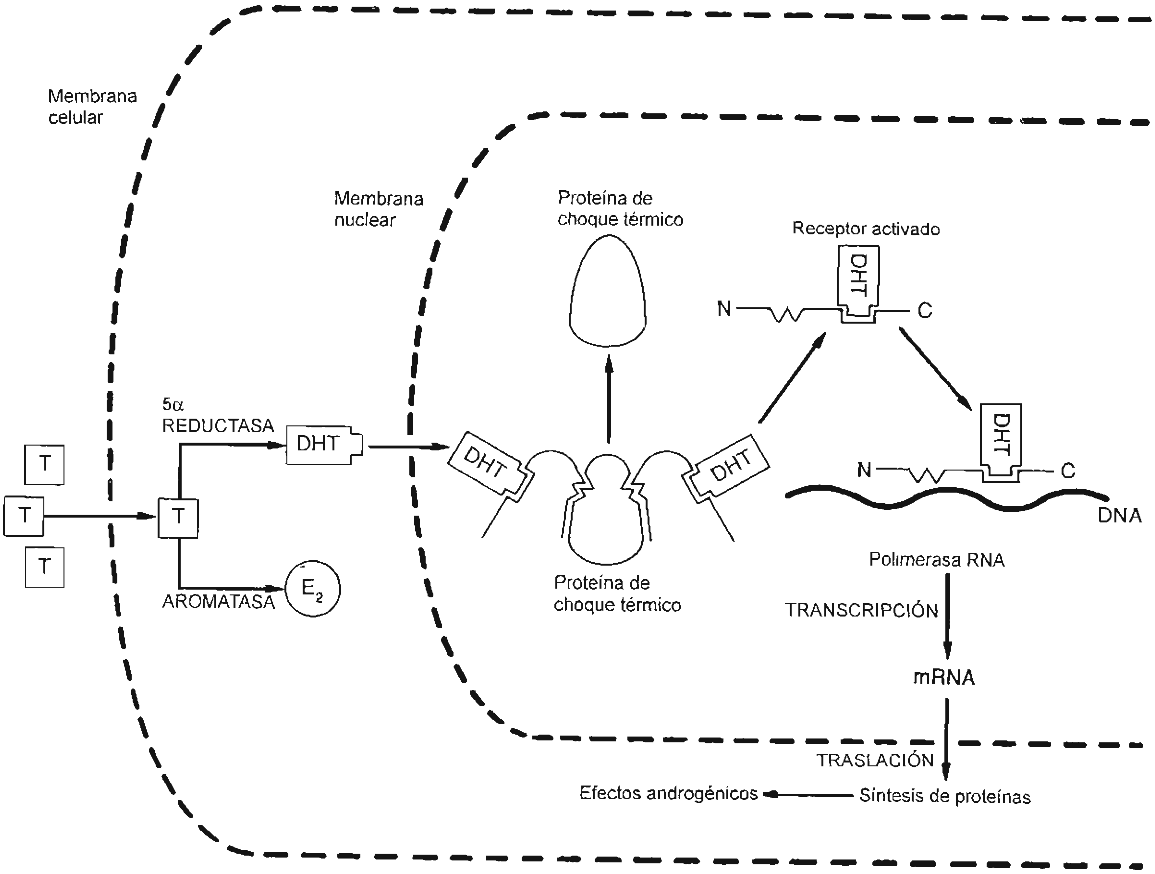


Figura 43-15. Representación diagramática del presunto mecanismo de acción de la testosterona sobre las células blanco. La testosterona (T) entra en las células donde sufre una reducción 5α a dihidrotestosterona (DHT) o se aromatiza a estradiol. La dihidrotestosterona entra en el núcleo, donde se une al receptor de andrógenos y lo "activa" con la liberación de la proteína de choque térmico. Entonces, el complejo andrógeno-receptor activado se une como un dímero (no se muestra en el esquema) a elementos específicos de la respuesta hormonal en el DNA y con ello se inician la transcripción, traslación y síntesis de proteínas con los consecuentes efectos andrógenicos. (Reproducida con autorización de Grumbach MM, conte FA: Disorders of sex differentiation. En: *Williams Texboook of Endocrinology*, 8a. ed. Wilson JD, Foster DW [editores]. Saunders, 1992.)

Resistencia de los órganos terminales a las hormomas androgénicas (defectos de los receptores androgénicos)

A. Síndrome de resistencia completa a andrógenos y sus variantes (femenización testicular)

Este síndrome se caracteriza por un cariotipo 46,XY, testículos bilaterales, ausencia o hipoplasia de los conductos wolffianos, apariencia femenina de los genitales externos, bolsa vaginal ciega y derivados müllerianos ausentes o rudimentarios. En la pubertad, se desarrollan características sexuales secundarias femeninas, pero no aparece menarquía. El pelo púbico y axilar puede ser escaso y una tercera parte de los casos presentan ausencia completa. Algunos pacientes tienen una forma variante de este síndrome y muestran ligero crecimiento del clítoris. En la pubertad, estos pacientes pueden mostrar virilización ligera además de desarrollo mamario y hábito femenino.

Durante la embriogénesis, la resistencia a los andrógenos impide la masculinización de los genitales externos y la diferenciación de los conductos de Wolff. La secreción de la hormona antimülleriana por las células fetales de Sertoli origina la regresión de los conductos müllerianos. Por tanto, los pacientes nacen con genitales externos femeninos y una bolsa vaginal ciega. En la pubertad, la resistencia a los andrógenos origina aumento en la secreción de LH con el subsecuente aumento de la testosterona y del estradiol. El estradiol se produce por la conversión periférica de testosterona y androstenediona, así como por la secreción directa de los testículos. La resistencia a los andrógenos aunada al aumento en la secreción del estradiol origina el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos secundarios en la pubertad.

El gen para los receptores de andrógenos se localiza en el cromosoma X entre Xq11 y Xq13. El gen se compone de 8 exones, de A a H. El exón A codifica la terminación amino del receptor de andrógenos y se piensa que tiene una función en la transcripción. Los exones B y C codifican el dedo de cinc para la unión con el DNA de la proteína receptora de andrógenos. Los exones D a H especifican la terminación carboxilo, que es el sitio de unión con los andrógenos (figura 43–16).

El grupo de pacientes con resistencia completa a los andrógenos es heterogéneo con respecto a la unión de la dihidrotestosterona a los receptores de los andrógenos. Se describen individuos receptores negativos y receptores positivos con defectos cualitativos como termolabilidad, inestabilidad y alteraciones en la afinidad de acoplamiento, así como individuos en los que se presupone que el acoplamiento es normal y el defecto es posreceptor. El análisis sobre el gen del receptor de andrógenos esclarece la patogenia sobre la heterogeneidad de los estudios de receptores en pacientes con resistencia completa a los andrógenos. Los pacientes con resistencia completa a los andrógenos por ausencia de receptores tienen una mutación puntual primaria o sustituciones en los exones D a H, que codifican el sitio de unión de los andrógenos con el receptor. La mayoría de las mutaciones son de naturaleza familiar. Pueden ocurrir otros defectos como deleciones, mutaciones en un empalme del sitio donador, conversiones genéticas y otros reacomodos genéticos mayores, pero son raros en este grupo de pacientes. Una mutación puntual en el exón C se asocia con acoplamiento normal del andrógeno al receptor, pero incapacidad del complejo ligando–receptor para unirse al DNA y, por tanto, iniciar la transcripción del mRNA. Esta mutación origina resistencia a los andrógenos completa con presencia de receptores (receptores positivos). Sin duda, estudios posteriores sobre el gen del receptor de andrógenos demostrarán anomalías adicionales y aclararán la relación entre el defecto genético, y las propiedades de acoplamiento del ligando con el receptor de andrógenos y el fenotipo. Al igual que aumentan el número de trastornos genéticos, también puede haber discrepancias entre genotipo y fenotipo.

El diagnóstico de resistencia completa a los andrógenos se sospecha por las manifestaciones clínicas. Antes de la pubertad, la presencia de masas semejantes a testículos en el canal inguinal o en los labios en un paciente con fenotipo de mujer sugiere el diagnóstico. Después de la pubertad, el pacientes se presenta por amenorrea primaria, desarrollo normal de la glándula mamaria y vello púbico o axilar ausente o escaso. La exploración pélvica o el ultrasonido confirman la ausencia de cérvix y útero. De manera característica, las concentraciones de LH y testosterona están elevadas. Este último dato es una característica hormonal importante de la resistencia a los andrógenos. Los antecedentes familiares, el fenotipo, la valoración endocrina, el análisis de los receptores de andrógenos y del gen para esta proteína y, de ser necesario, la respuesta metabólica a la testosterona, confirman el diagnóstico.

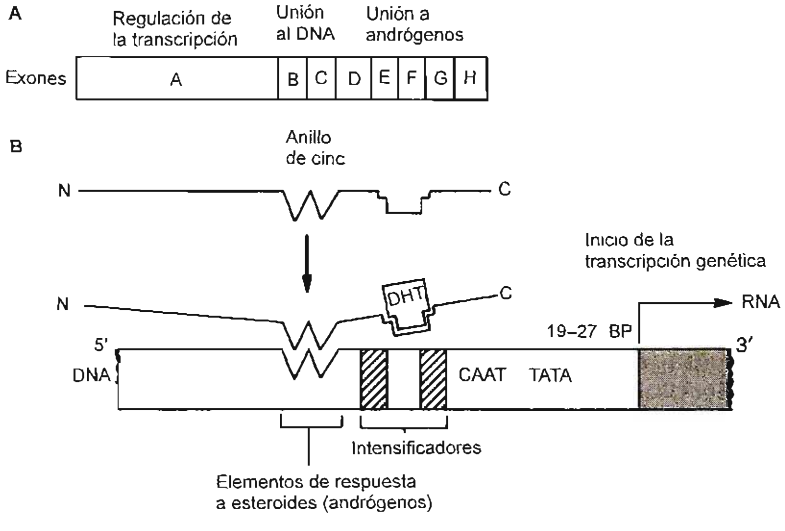

A
Regulación de la transcripción
Unión al DNA
Unión a andrógenos
Exones
A
B
C
D
E
F
G
H
B
Anillo de cinc
N
C
Inicio de la transcripción genética
N
DHT
C
RNA
19–27 BP
5'
3'
DNA
CAAT
TATA
Intensificadores
Elementos de respuesta a esteroides (andrógenos)

Figura 43–16: A: Representación diagramática del gen para el receptor de andrógenos que se divide en ocho exones. El exón A codifica el extremo terminal NH_2 y regula la transcripción. Los exones B y C codifican los dos anillos de cinc. Los exones D a H codifican el sitio de unión con los andrógenos en el receptor. **B:** Organización del gen para respuesta a esteroides. La unión con los ligandos activa el receptor, quien se une a los elementos para respuesta a esteroides del gen (como un dímero, no esquematizado). Se encuentran presentes los intensificadores así como la caja CAAT y TATA. La transcripción genética inicia en los pares 19 a 27 de las bases de la cascada de la caja TATA. (Reproducida con autorización de Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. En: *Williams Textbook of Endocrinology*, 8a. ed. Wilson JD, Foster DW [editores]. Saunders, 1992.)

El tratamiento de pacientes con resistencia completa a andrógenos implica la afirmación y reforzamiento de la identidad como miembro del género femenino. Está indicada la castración, antes o después de la pubertad, por el aumento del riesgo de neoplasmas gonadales con la edad. Se requiere reposición de estrógenos a partir de la pubertad en pacientes orquidectomizadas. En la mayoría de los casos, no se requiere cirugía reconstructiva de la vagina.

B. Síndrome de resistencia incompleta a los andrógenos y sus variantes (síndrome de Reifenstein)

Los pacientes con resistencia incompleta a los andrógenos manifiestan una amplia diversidad de fenotipos en cuanto a masculinización se refiere. Al nacimiento, los genitales externos pueden variar desde ambiguos, con saco vaginal ciego, hasta genitales masculinos hipoplásicos. Los derivados de los conductos müllerianos están ausentes y aunque los de los conductos wolffianos están presentes, en general son hipoplásicos. En la pubertad, la virilización es deficiente; casi siempre presentan pelo púbico y axilar, así como ginecomastia. El fenotipo más común después de la pubertad es el masculino con hipospadias perineoescrotal y ginecomastia. El vello axilar y púbico es bastante normal. Los testículos permanecen pequeños y presentan azoopermia como consecuencia de la interrupción de las células germinales. Al igual que en el caso de los pacientes con resistencia completa a los andrógenos, hay altas concentraciones de LH, plasmáticas, testosterona y estradiol. Sin embargo, el grado de feminización en estos pacientes, a pesar del incremento en la concentración de estradiol, es menor del que se observa en el síndrome de resistencia completa a los andrógenos.

En general, los estudios de los receptores de andrógenos en estos pacientes muestran anomalías cuantitativas, cualitativas, o ambas, en el acoplamiento con los andrógenos. Es de esperarse que las mutaciones que originan reducción parcial de la acción de los andrógenos originen virilización incompleta con género masculino. En dos familias con síndrome de Reifenstein se presentó una mutación que redujo en dos tercios la cantidad de mRNA producido por el receptor de andrógenos. Al igual que en el síndrome de resistencia completa a andrógenos, la herencia va ligada a X.

Resistencia a los andrógenos en varones con genitales masculinos normales

Se ha descrito resistencia parcial a los andrógenos en un grupo de varones estériles con genitales masculinos normales y que pueden tener ginecomastia. A diferencia de otros enfermos con resistencia a los andrógenos, en algunos de estos pacientes son normales los valores de LH y testosterona. La esterilidad en varones normales en todo lo demás, puede ser la única manifestación clínica de la resistencia a los andrógenos. Sin embargo, la esterilidad no siempre se relaciona con la resistencia a los andrógenos. De manera reciente, se describió una familia en la que cinco hombres mostraban signos de ginecomastia y "falta de virilización". Estudios sobre los receptores de andrógenos indican una anomalía cualitativa sutil en el acoplamiento del ligando; las concentraciones plasmáticas de testosterona están elevadas. Cuatro de los cinco varones afectados son fértiles y tienen hijos. Estos pacientes representan el extremo más leve de la expresión fenotípica sumamente variable de la resistencia a los andrógenos.

Defectos en el metabolismo de las testosteronas por los tejidos periféricos; deficiencia de 5α–reductasa (hipospadias seudovaginal perineoescrotal)

La conversión defectuosa de testosterona a dihidrotestosterona produce una forma única de seudohermafroditismo masculino (figura 43–17). Al nacimiento, los genitales externos ambiguos se manifiestan por un falo hipospádico pequeño unido por debajo en forma de un codón, un escroto bífido y un seno urogenital que se abre al perineo. Se observa un saco vaginal ciego que se abre en el seno urogenital o en la uretra inmediatamente debajo del orificio uretral. La localización de los testículos es inguinal o labial. No hay estructuras de Müller y las estructuras de Wolff están bien diferenciadas. En la pubertad los varones afectados se virilizan: la voz adquiere un tono más grave, las masas musculares aumentan y el falo crece. El escroto bífido se torna rugoso y pigmentado. Los testículos crecen y descienden hasta los pliegues labioescrotales y se produce espermatogénesis. En estos pacientes hay notable ausencia de ginecomastia. También son importantes las ausencias de acné, de recesión temporal del pelo y de hirsutismo. Una manifestación notable de esta forma de seudohermafro-

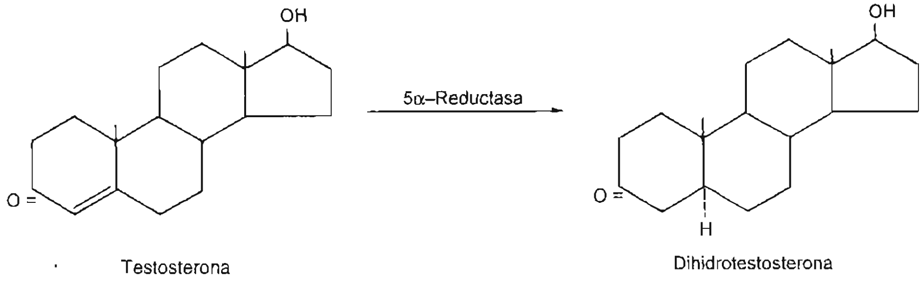


Figura 43–17. Metabolismo de la testosterona.

ditismo masculino es el cambio de género de mujer a hombre en la pubertad en algunas culturas aisladas.

Después del inicio de la pubertad, los pacientes con deficiencia de 5α-reductasa tienen concentración de testosterona normal a alta y aumento en la concentración plasmática de LH. Como es de esperarse, la dihidrotestosterona plasmática está baja y la proporción testosterona/dihidrotestosterona es anormalmente alta. En apariencia, la ausencia de reducción 5α de la testosterona a dihidrotestosterona en el útero durante las fases críticas de la diferenciación sexual masculina origina la masculinización incompleta del seno urogenital y de los genitales externos, mientras las estructuras wolffianas dependientes de testosterona se desarrollan de modo normal.

La deficiencia de 5α-reductasa se transmite con un rasgo recesivo autosómico y el defecto enzimático muestra heterogeneidad genética. Hay dos clases de individuos enfermos: 1) aquellos con ausencia de la actividad enzimática y, 2) aquellos con actividad enzimática medible pero inestable. Dos enzimas catalizan la conversión de testosterona en dihidrotestosterona y se les conoce como tipo I y tipo II. La enzima tipo I no se expresa en el feto, pero sí en la piel a partir de la pubertad. La isoenzima tipo II es la enzima que se localiza en la piel genital fetal, las glándulas accesorias masculinas y en la próstata. En pacientes con deficiencia de 5α-reductasa , la enzima tipo II es deficiente aun con un pH óptimo de 5.5. El gen que codifica esta enzima contiene cinco exones y se localiza en el cromosoma 2, banda p23. En los pacientes estudiados a la fecha, se describen mutaciones puntuales en el gen para la enzima tipo II. Una alta proporción de los pacientes afectados es heterocigoto compuesto. La fuerte virilización que ocurre en la pubertad en estos pacientes en comparación con la masculinización incompleta de los genitales externos en el útero se atribuye a la actividad del gen para la enzima 5α–reductasa tipo I en la pubertad.

La deficiencia de 5α–reductasa deberá sospecharse en los seudohermafroditas masculinos con saco vaginal ciego. El diagnóstico puede confirmarse mediante la demostración de la proporción testosterona/dihidrotestosterona anormalmente alta, ya sea bajo condiciones basales o después de estimulación con hCG. Otros hallazgos confirmatorios incluyen aumento en la relación 5β:5α en los metabolitos de los esteroides C19 y C21 en orina, disminución del nivel de actividad de la 5α–reductasa en cultivos de piel genital y disminución de la conversión de testosterona marcada (la cual se introduce mediante infusión intravenosa) a dihidrotestosterona *in vivo*.

El diagnóstico temprano de este trastorno es esencial. En vista de la historia clínica de este trastorno, se considera la asignación del género masculino; debe iniciarse el tratamiento con dihidrotestosterona (si se dispone de ella) o con altas dosis de testosterona para aumentar el tamaño del pene. La reparación del hipospadias se efectuará lo más pronto posible en la infancia. En pacientes que se diagnostican después de la infancia, cuya identidad de género, sin duda, es femenino, se piensa que todavía el tratamiento de elección es orquiectomía profiláctica y el tratamiento de restitución de estrógenos, hasta que se disponga de datos más amplios acerca de esta entidad bioquímica y el cambio de sexo en nuestra cultura.

Seudohermafroditismo masculino disgenésico (genitales ambiguos debido a gónadas disgenésicas)

La gonadogénesis defectuosa de los testículos origina el desarrollo ambiguo de los conductos genitales, del seno urogenital y de los genitales externos. Los pacientes con mosaicismo 45,X/46,XY, anomalías estructurales del cromosoma Y y formas de disgenesia gonadal XY, manifiestan gonadogénesis defectuosa y por tanto defectos en la virilización. Estos trastornos se clasifican bajo trastornos de diferenciación gonadal; pero también se incluyen como un subgrupo de seudohermafroditismo masculino.

A. Genitales ambiguos que se relacionan con enfermedad renal degenerativa

Puede ocurrir seudohermafroditismo masculino junto con enfermedad renal degenerativa e hipertensión, así como tumor de Wilms (síndrome de Denis–Drash). En este síndrome, los riñones y los testículos son disgenésicos y hay predisposición para las neoplasias renales. Se describe una deleción en el cromosoma 11 en p13 en pacientes con tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitales y retraso mental (síndrome WAGR, del inglés *Wilms tumor, Aniridia, Genital anomalies, mental Retardation*). Estos pacientes también muestran diferentes formas de genitales masculinos hipoplásicos o ambiguos incluyendo escroto bífido, hipospadias y criptorquidia. Datos recientes indican que tanto el síndrome de Denys–Drash como el WAGR se deben a mutaciones o deleciones que involucran el gen supresor del tumor de Wilms, gen WT1 del cromosoma 11.

B. Síndrome de ausencia testicular (síndrome de regresión testicular embrionaria; agonadismo XY; síndrome de testículos rudimentarios; anorquia congénita)

La interrupción de la función testicular durante la fase crítica de diferenciación sexual puede conducir a una diversidad de síndromes clínicos que dependen del momento en que se interrumpa dicha función. En uno de los extremos del espectro clínico de estos trastornos heterogéneos se encuentran los pacientes XY en los cuales la deficiencia testicular ocurre antes de las ocho semanas de gestación, con la resultante diferenciación femenina de genitales internos y externos. En otro extremo de dicha escala, están los pacientes con "anorquia" o "desaparición testicular". Estos pacientes tienen una diferenciación masculina perfectamente normal de sus estructuras internas y externas, pero no presentan tejido gonadal. Los pacientes con cromosomas sexuales XY que presentan este síndrome tienen genitales externos ambiguos; forman un grupo intermedio entre aquellos con genitales externos femeninos y aquellos con genitales externos masculinos. Se informa la presencia de casos familiares.

En todos los varones criptorquídicos deberá tenerse en cuenta el diagnóstico de anorquia. Una prueba útil para la función de las células de Leydig es la administración de hCG, 1000 a 2000 unidades IM cada tercer día por dos semanas (siete inyecciones en total). En presencia de células de Leydig con funcionamiento normal, hay un aumento en la testosterona plasmática con concentraciones de por lo menos 20 ng/dL (0.69 nmol/L) y hasta más de 200 ng/dL (6.9 nmol/L) en hombres antes de la pubertad. En los niños menores de cuatro y mayores de 10 años, las concentraciones plasmáticas de FSH son un índice sensible de la integridad gonadal. También se usa la respuesta de las gonadotropinas a la inyección intravenosa de 100 µg de GnRH para diagnosticar la ausencia de retroalimentación gonadal del hipotálamo y la hipófisis. En niños sin gónadas, la GnRH origina un aumento en las concentraciones de LH y FSH mayor que el que se alcanza en niños prepúberes con función gonadal normal. En general, los pacientes con altas concentraciones de gonadotropinas y falta de respuesta de la testosterona a las gonadotropinas coriónicas carecen de tejido gonadal reconocible al momento de la cirugía. Datos recientes indican que tanto las concentraciones de hormona antimülleriana como las de inhibina son de utilidad para confirmar la ausencia de células de Sertoli funcionales y por tanto la presupuesta anorquia.

Defectos en la síntesis, secreción o respuesta a la hormona antimülleriana

Se describió un pequeño número de pacientes en quienes ocurrió desarrollo masculino normal de los genitales externos; pero en quienes persisten los conductos de Müller. La persistencia de las estructuras müllerianas puede deberse a: 1) insuficiencia de las células de Sertoli para sintetizar hormona antimülleriana, 2) defecto en los órganos terminales en la respuesta de los conductos a la hormona antimülleriana, o 3) posible discordancia en el tiempo de liberación de la hormona. El gen de la hormona antimülleriana se clonó y localizó en el cromosoma 19; en apariencia, la incapacidad para sintetizar esta hormona se transmite de modo autosómico recesivo. El tratamiento implica la resección de las estructuras müllerianas.

FORMAS NO CLASIFICADAS DE DESARROLLO SEXUAL ANORMAL EN HOMBRES

Hipospadias

Éste ocurre como dato aislado en 1 a 8 de cada 1000 varones nacidos vivos. Con frecuencia se relaciona con contracción ventral y flexión del pene, lo que se llama encordamiento. A partir de las bases embriológicas, la virilización deficiente de los genitales externos implica funcionamiento subnormal de las células de Leydig en el útero, resistencia de los órganos terminales o una inapropiada correlación temporal de la concentración fetal de testosterona plasmática y el periodo crítico de respuesta tisular. Si bien en la mayoría de los pacientes hay alguna razón para sospechar estos mecanismos, informes recientes en un pequeño número de pacientes sugieren que el hipospadias simple puede asociarse con anomalías en los receptores de andrógenos o la localización en el núcleo del complejo ligando–receptor. Se requieren estudios para determinar la prevalencia de estas anomalías en la patogenia de los hipospadias simples. Pueden encontrarse factores no endocrinos que afectan la diferenciación del primordio en una variedad de síndromes genéticos. Aaskog realizó un estudio prospectivo en 100 pacientes con hipospadias y encontró que un paciente era mujer desde el punto de vista genético y tenía hiperplasia suprarrenal congénita, cinco tenían anomalías en los cromosomas sexuales y uno tenía una forma incompleta de disgenesia gonadal XY. Nueve de los hombres afectados fueron producto de un embarazo en el cual la madre tomó compuestos progestacionales durante el primer trimestre. Por tanto, se encontró un probable mecanismo patogénico en el 15% de estos pacientes.

Microfalo

El microfalo sin hipospadias puede deberse a un grupo heterogéneo de trastornos; el más frecuente, y por mucho, es la deficiencia fetal de testosterona. En los mamíferos, hay datos que indican que la síntesis de testosterona por las células fetales de Leydig durante el periodo crítico de diferenciación masculina (8 a 12 semanas) está bajo la influencia de hCG placentaria. Después de la mitad de la gestación la LH de la hipófisis fetal parece modular la síntesis de la testosterona por parte de las células de Leydig y, en consecuencia, afecta el crecimiento y la diferenciación del pene. Por tanto, los hombres con hipopituitarismo congénito, así como con deficiencia aislada de gonadotropina o insuficiencia testicular fetal "tardía", presentan diferenciación sexual normal, micropene al nacimiento (pene < 2 cm de longitud) y criptorquidia unilateral o bilateral. Los pacientes con hipopituitarismo hipotalámico o hipoplasia o aplasia de hipófisis pueden tener defectos craneofaciales de la línea media, hipoglucemia y hepatitis de células gigantes. Después de la valoración apropiada de la función de la hipófisis anterior (es decir, determinación de hormona del crecimiento [GH], ACTH, cortisol, hormona estimulante de la tiroides [TSH], tiroxina y gonadotropinas), se realiza la estabilización del paciente con reposición hormonal, de ser necesario. Después se administra un tratamiento de prueba con testosterona a todos los pacientes con microfalo antes de que se asigne el género definitivo. Los pacientes con microfalo por deficiencia de testosterona fetal, ya sea secundaria a deficiencia de gonadotropina o por trastorno primario de los testículos, responden a 25 a 50 mg de enantato de testosterona intramuscular una vez al mes por tres meses con una media de incremento de 2 cm de la longitud del pene (figura 43–18). En los raros pacientes en los que el tratamiento de prueba con testosterona no origina un aumento razonable del tamaño del pene por un defecto peneano intrínseco, es prudente que se realice la castración y se le asigne al paciente el sexo femenino. Los pacientes con ausencia completa de falo son muy raros. La uretra puede abrirse en perineo o recto. En este caso se asigna el género femenino y se realizan castración y reparación plástica de genitales y uretra.

J.D.B

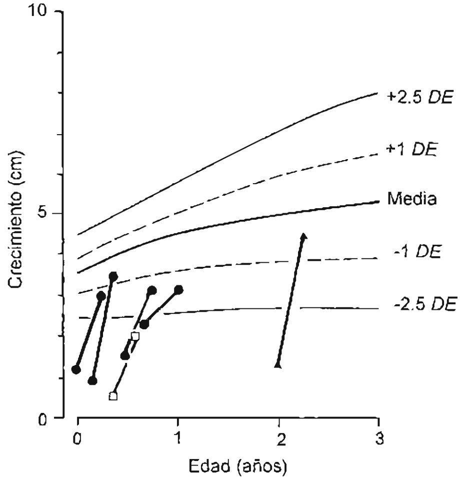


Figura 43–18. Respuesta de la longitud fálica en un periodo de tres meses de tratamiento con testosterona en seis pacientes menores de dos años con microfalo . A cada paciente se le administraron 25 mg de enantato de testosterona en aceite, por vía intramuscular cada mes, durante tres meses. Las líneas entre triángulos llenos o cuadros blancos corresponden a dos pacientes que se sometieron de manera posterior a un segundo curso de tratamiento con testosterona. (Reproducida con autorización de Burstein S, Grumbach MM, Kaplan SL: Early determination of androgen-responsiveness in important in the management of microphallus. *Lancet* 1979;**2**:983.)

FORMAS NO CLASIFICADAS DE DESARROLLO SEXUAL ANORMAL EN MUJERES

La ausencia congénita de vagina ocurre en 1 de 5000 recién nacidas. Pueden observarse estructuras de Müller que varían desde normales hasta ausentes. La función ovárica suele ser normal. Cuando está indicado, el tratamiento es la cirugía plástica de la vagina. La agenesia mülleriana puede relacionarse con aplasia renal (riñones ausentes) y displasia cervicotorácica de los somitas.

TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON PROBLEMAS DE INTERSEXO

Elección del sexo

El objetivo del médico en el tratamiento de los pacientes con genitales ambiguos es establecer el diagnóstico y asignar el sexo de crianza que sea más compatible con una vida bien ajustada y suficiencia sexual. Una vez que se asignó el sexo de crianza, la identidad de género se refuerza mediante el uso de medidas quirúrgicas, hormonales o psicológicas adecuadas. Excepto en los seudohermafroditas femeninos, la ambigüedad de los genitales se origina en lesiones que casi siempre hacen estéril al paciente. Se recomienda que al asignar el sexo masculino, la consideración más importante deberá ser el tamaño del falo.

Diagnóstico diferencial

Los pasos para el diagnóstico de intersexualidad se delinean en la figura 43–19.

Reasignación del sexo

La reasignación del sexo en la infancia y la niñez siempre es un problema psicosocial difícil para el paciente, los padres y el médico. Aunque esto es más fácil en lactantes que después de los dos años de edad, la tarea debe realizarse después de una deliberación cuidadosa con supervisión y asesoría médica y psiquiátrica a largo plazo.

Cirugía reconstructiva

Lo deseable es iniciar la reparación plástica de los genitales externos antes de los 6 a 12 meses de edad. En los niños criados como mujeres deberá preservarse el clítoris, cuando es posible, mediante clitoroplastia o recesión del mismo. Cuando sea necesario, la reconstrucción de la vagina puede retrasarse hasta la adolescencia.

La extirpación de las gónadas en los niños con diversas formas de disgenesia gonadal deberá efectuarse en el momento de la reparación inicial de los genitales externos, ya que se informa que los gonadoblastomas, seminomas y disgerminomas ocurren durante la primera década de vida.

En un paciente con resistencia completa a andrógenos, las gónadas pueden permanecer *in situ* (siempre que no se localicen en los labios mayores) para que proporcionen estrógenos hasta la adolescencia tardía. Después, el paciente puede someterse a castración profiláctica, habiendo reforzado su identidad femenina por la feminización normal en la pubertad.

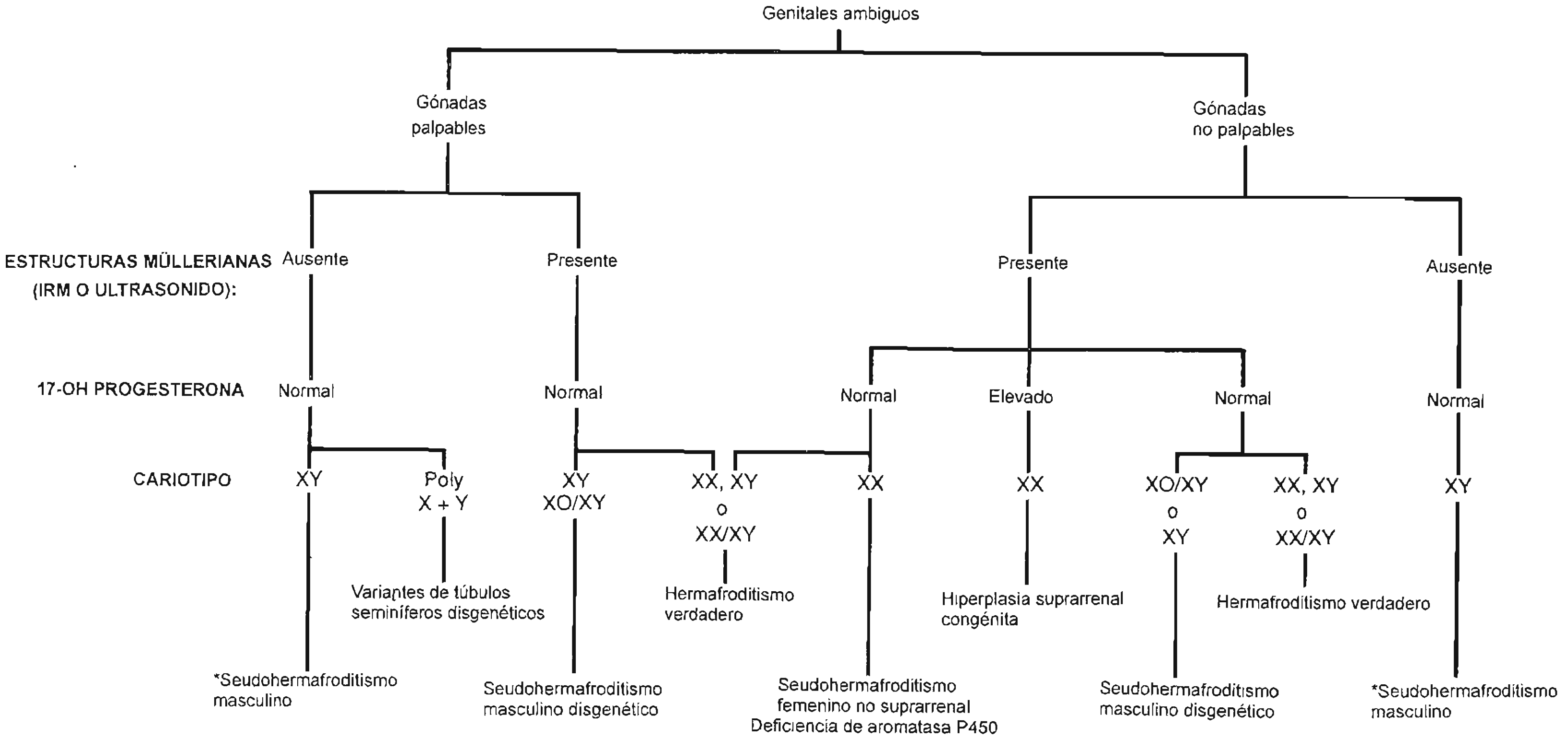
En los pacientes con resistencia incompleta a andrógenos criados como mujeres o en pacientes con errores de biosíntesis de testosterona, quienes durante la pubertad desarrollan cierto grado de masculinización, deberán efectuarse la gonadectomía antes de la pubertad.

Tratamiento de restitución hormonal

Se instituye tratamiento de reposición de estrógenos y progestina en pacientes que crecieron como mujeres. En los varones, la virilización se logra con la administración de testosterona de depósito.

Tratamiento psicológico

El sexo no es sólo una entidad biológica sino el conjunto de potencialidades morfogenéticas, funcionales y psicológicas. Nunca debe haber ninguna duda en la mente de los padres o del niño acerca de cuál es el verdadero sexo del niño. El sexo cromosómico y gonadal son problemas secun-


Genitales ambiguos
Gónadas palpables
Gónadas no palpables
ESTRUCTURAS MÜLLERIANAS (IRM O ULTRASONIDO):
Ausente
Presente
Presente
Ausente
17-OH PROGESTERONA
Normal
Normal
Normal
Elevado
Normal
Normal
CARIOTIPO
XY
Poly X + Y
XY XO/XY
XX, XY o XX/XY
XX
XX
XO/XY o XY
XX, XY o XX/XY
XY
Variantes de túbulos seminíferos disgenéticos
Hermafroditismo verdadero
Hiperplasia suprarrenal congénita
Hermafroditismo verdadero
*Seudohermafroditismo masculino
Seudohermafroditismo masculino disgenético
Seudohermafroditismo femenino no suprarrenal
Deficiencia de aromatasa P450
Seudohermafroditismo masculino disgenético
*Seudohermafroditismo masculino

1. Historia: antecedentes familiares, embarazo (hormonas, inspección de la virilización).
Examen físico; palpación de la región inguinal y pliegues labioscrotales; examen rectal
Análisis del cariotipo
Estudios iniciales: 17-hidroxiprogesterona del plasma, androstenediona, dehidroepiandrosterona, testosterona y dihidrotestosterona
Electrólitos en suero
Sonografía o IRM de riñones, uretéros y contenido pélvico
Diagnóstico provisional
"Vaginograma" (senograma urológico casos seleccionados):

2. Endoscopia, laparotomía, biopsia gonadal: restringido a seudohermafroditas masculinos, hermafroditas verdaderos y casos seleccionados de seudohermafroditismo femenino no suprarrenal.

*. Las concentraciones plasmáticas de 17–hidroxiprogesterona pueden estar discretamente elevadas en pacientes con deficiencia de deshidrogenasa P450c11 (tipo III) y de 3β–hidroxiesteroides (tipo IV) y "bajas" en pacientes con deficiencia de P450c17 (tipo V) y P450scc (tipo V).

Figura 43–19. Pasos en el diagnóstico de intersexualidad en lactantes y niños. El paso 1 incluye el estudio inicial y el diagnóstico provisional. El paso 2 se usa en casos especiales. (Reproducida con autorización de Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. En: *Williams Textbook of Endocrinology*, 8a. ed. Wilson JD, Foster DW [editores]. Saunders, 1992.)

darios, lo principal es el sexo de crianza. Con la reconstrucción quirúrgica y la restitución hormonal apropiadas y con apoyo psicológico constante, el individuo cuyo género psicosexual es incompatible con el sexo cromosómico no tiene por qué sufrir problemas psicológicos, siempre y cuando el sexo de crianza sea aceptado con convicción por la familia y los amigos durante los primeros años críticos. Estos individuos pueden llegar a la edad adulta como hombres y mujeres bien adaptados capaces de tener una vida sexual, aunque rara vez son capaces de procrear. ■

REFERENCIAS

Arn P et al.: SRVX: A sex reversing locus. *Hum Genet* 1994;**93**:389.

Bardoni B, et al.: A dosage sensitive locus at chromosome Xp21 is involved in male to female sex reversal. *Nature Genetics* 1994;**7**:497.

Berkovitz GD et al.: Clinical and pathologic spectrum of 46,XY gonadal dysgenesis: Its relevance to the understanding of sex differentiation. *Medicine* 1991;**70**:375.

Berkovitz GD et al.: The role of the sex–determining region of the Y chromosome (SRY) in the etiology of 46;XX true hermaphroditism. *Hum Genet* 1992;**88**:411.

Conte FA et al.: A syndrome of female pseudohermaphrodism, hypergonadotropic hypogonadism, and multicystic ovaries associated with missense mutations in the P450 aromatase gene. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;**6**:1287.

Fechner, PY et al.: Report of a kindred with X–linked (or autosomal dominant sex limited) 46,XY partial gonadal dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metabol* 1993;**76**:1248.

Geissler WM et al.: Male pseudohermaphroditism caused by mutations of testicular 17β–hydroxysteroid dehydrogenase 3. *Nature Genetics* 1994;**7**:34.

Griffen JE, Wilson JD: The androgen resistance syndromes: 5α Reductase deficiency, testicular feminization and related syndromes. In: *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 6th ed. Scriver CR et al (editors). McGraw–Hill, 1989.

Grumbach MM, Conte FA: Disorders of sex differentiation. In: *Williams Textbook of Endrocrinology*, 8th ed. Wilson JD, Foster DW (editors). Saunders, 1992.

Harly VR et al.: DNA binding activity of recombinant SRY from normal males and XY females. *Science* 1992;**255**:453.

Hawkins JR et al.: Mutational analysis of SRY: Nonsense and missense mutations in XY sex reversal. *Hum Genet* 1992;**88**:471.

Hawkins JR: The SRY gene. *Trends in Endocrinol* 1993;4:328.

Josso N et al.: An enzyme linked immunoassay for antimüllerian hormone: A new tool for the evaluation of testicular function in infants and children. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;**70**:23.

Knebelmann B et al.: Anti–Müllerian hormone Bruxelles: A nonsense mutation associated with the persistent Müllerian duct syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;**88**:3767.

Koopman P et al.: Male development of chromosomally female mice transgenic for Sry. *Nature* 1991;**351**:117.

Lustig RH et al.: Ontogeny of gonadotropin secretion in congenital anorchia: Sexual dimorphism versus syndrome of gonadal dysgenesis and diagnostic considerations. *J Urol* 1987; **138**:587.

McPhaul MJ et al.: Mutations in the ligand binding domain of the androgen receptor gene cluster in two regions of the gene. *J Clin Invest* 1992;**90**:2097.

McPhaul MJ et al.: The spectrum of mutation in the androgen receptor gene that causes androgen resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;**76**:17.

Miller WL: Clinical Review 54: Genetics, diagnosis and management of 21–hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;**78**:241.

Moore CCD, Grumbach MM: Sex determination and gonadogenesis: A transcription cascade of sex chromosome and autosomal genes. *Semin Perinatol* 1992;**16**:266.

Morel Y, Miller WL: Clinical and molecular genetics of congenital adrenal hyperplasia due to 21–hydroxilase deficiency. In: *Advances in Genetics*. Harris H, Hirschhorn K (editors). Plenum Press, 1991.

New MI et al.: The adrenal hyperplasias. In: *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 6th ed. Scriver CR, Bendet AL, Sly WS (editors), McGraw-Hill, 1989.

Nordquist K, Lovell–Badge R: Setbacks on the road to sexual fulfillment. *Nature Genetics* 1994;7:7.

Pelletier J et al.: Germline mutations in the Wilms tumor suppressor gene are associated with abnormal urogenital development in Denys–Drash syndrome. *Cell* 1991;**67**:437.

Petit C et al.: An abnormal terminal X–Y interchange accounts for most but not all cases of human XX maleness. *Cell* 1987;**49**:595.

Rheaume E et al.: Congenital adrenal hyperplasia due to point mutations in the Type II 3β–hydroxysteroid dehydrogenase gene. *Nature Genetics* 1992;1:239.

Rösler A: Steroid 17β–hydroxysteroid dehydrogenase deficiency in men: An inherited form of male pseudohermaphrodism. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1992; 43:989.

Shen W–H et al.: The orphan nuclear receptor. SF–1, regulates Müllerian inhibiting substance expression: a link to the sex determination cascade. *Cell* 1994.

Speiser PW et al.: Disease expression and molecular genotype in congenital adrenal hyperplasia due to 21–hydroxylase deficiency. *J Clin Invest* 1992;**90**:584.

Thigpen AE, et al.: Molecular genetics of steroid 5–reductase deficiency. *J Clin Invest* 1992;**90**:799.

Thigpen AE et al.: Tissue distribution and ontogeny of steroid 5 alpha–reductase isozyme expression. *J Clin Invest* 1993; **92**:903.

Tommerup N et al.: Assignement of an autosomal sex reversal locus (SRA1) and campomelic dysplasia (CMPD1) to 17q24.3–q25.1. *Nature Genetics* 1993;**4**:170.

Van Nieckerk WA: *True Hermaphrodism*. Harper & Row, 1974.

Wilson JD et al.: Syndromes of androgen resistance. *Biol Reprod* 1992;**46**:168.

Yanase T et al.: 17α–hydroxylase/17,20 lyase deficiency: From clinical investigation to molecular definition. *Endocr Rev* 1991;**12**:91.

Yanase T et al.: Molecular basis of apparent isolated 17,20 lyase deficiency: Compound heterozygous mutations in the C–terminal region (Arg(496) → Cys, Gln(461) STOP) → actually cause combined 17α–hydroxylase/17,20 lyase deficiency. *Biochim Biophys Acta* 1992;**1139**:275.

44

Hipertensión renovascular

R. Ernest Sosa, MD y E. Darracott Vaughan, Jr., MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

La hipertensión afecta unos 60 millones de estadounidenses. En la mayoría de los pacientes, no se conoce la causa y la enfermedad se denomina **hipertensión esencial**. En 5 al 15% de los hipertensos es por una enfermedad renal y se dice que padece **hipertensión renal**, que puede ser vascular (es decir, secundaria a una enfermedad de la arteria renal [cuadro 44–1]); relacionada a una afección del parénquima del riñón (cuadro 44–2) o depender de una combinación de ambos procesos. Muchos casos de hipertensión renal son reversibles si se diagnostican y tratan en forma adecuada.

Etiología

La enfermedad renal con hipertensión se identificó desde los inicios del siglo XIX. En 1898, Tigerstadt y Bergman demostraron que una sustancia hidrosoluble, extraída de la corteza renal de un conejo sano y denominada **renina**, producía hipertensión intensa y sostenida cuando se inyectaba por vía intravenosa en un segundo conejo sano.

En 1934, los experimentos clásicos de Goldblatt con perros demostraron que el pinzado de la arteria renal principal de uno de dos riñones sanos producía un aumento reversible de la presión arterial sistémica, que se normalizaba al quitar las pinzas del riñón correspondiente. En este modelo, se pensó que la anomalía patógena subyacente en la hipertensión renovascular era la secreción excesiva de renina del riñón isquémico (figura 44–1). Se ha demostrado que en el hombre, como en el modelo de dos riñones de Goldblatt, la isquemia renal unilateral por hipertensión con unas pinzas produce hipertensión dependiente de angiotensina con renina elevada, que cura reconstruyendo la arteria renal, con dilatación transcutánea del segmento arterial estenosado mediante sonda con globo o por nefrectomía.

Historia natural

La enfermedad ateromatosa de la arteria renal afecta principalmente a varones ancianos, con frecuencia es bilateral (40%) y es parte de la aterosclerosis difusa. Casi siempre la enfermedad es progresiva (44%) llegando a la oclusión total (16%) a pesar del tratamiento médico de la hipertensión.

La enfermedad fibromuscular ocasiona una tercera parte de los casos de hipertensión renovascular y avanza, cuando menos, en otro 33%, aunque rara vez llega a oclusión total. En un estudio de donadores potenciales de riñón, 27% de los pacientes normotensos con displasia fibromuscular diagnosticada incidentalmente presentaron hipertensión en los siguientes 7.5 años.

Por tanto, las lesiones renales con ferecuencia son progresivas, hecho que sostiene la necesidad de angioplastia o corrección quirúrgica tanto para mantener la función renal como para corregir la hipertensión.

Cuadro 44–1. Causas de hipertensión renovascular

Causas comunes
- Aterosclerosis (66%)
- Displasia fibromuscular (33%)
  - Fibroplasia de la íntima (cerca de 5%)
  - Hiperplasia fibromuscular (cerca de 2%)
  - Fibroplasia de la media (cerca de 80%)
  - Fibroplasia perimedial (cerca de 15%)

Causas raras
- Poliarteritis nudosa
- Arteritis de Takayasu
- Fístula arteriovenosa
- Aneurisma aórtico
- Coartación de la aorta
- Síndrome de la aorta media
- Arteritis por radiación
- Émbolo de colesterol

Cuadro 44–2. Causas no vasculares de hipertensión renal en enfermedades unilaterales del parénquima renal

Indicación quirúrgica
- Carcinoma de células renales
- Tumor de Wilms
- Reninoma
- Uropatía obstructiva
- Riñón atrófico no funcional

Cirugía sólo por indicación comprobada
- Pielonefritis crónica acompañada de reflujo vesicoureteral
- Riñón poliquístico
- Nefritis por radiación
- Cicatrización perinéfrica (riñón de Page)
- Hipoplasia segmentaria (riñón de Ask-Upmark)
- Tuberculosis renal

Patogenia

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (figura 44–2) es una cascada hormonal integrada que controla en forma simultánea la presión arterial y el equilibrio del sodio y el potasio e influye en el flujo sanguíneo regional. La renina es una enzima proteolítica producida en las células yuxtaglomerulares de las arteriolas aferentes. Actúa en el sustrato renina (angiotensinógeno), una α-2 globulina producida en el hígado, para formar el decapéptido angiotensina I. La enzima convertidora, que se encuentra en pulmón y riñón, divide dos aminoácidos de la angiotensina I para formar el octapéptido angiotensina II, un vasoconstrictor arterial potente, que también estimula la zona glomerular de la corteza suprarrenal para secretar aldosterona. El aumento de la presión arterial y el restablecimiento del equilibrio del sodio inhiben la secreción adicional de renina.

Los mecanismos que causan secreción de renina incluyen un barorreceptor arteriolar aferente que responde a la disminución de la presión del riego renal, un sensor en la mácula densa que se estimula por la disminución del transporte de sodio y cloruro al túbulo distal y por el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático mediada por receptores adrenérgicos β_1. Las causas frecuentes de la hipersecreción de renina incluyen: agotamiento del sodio, hemorragias, choque, insuficiencia cardiaca congestiva y estenosis de la arteria renal.

La actividad de la renina en plasma se relaciona íntimamente con la ingestión de sodio y su excreción urinaria, es decir, con el equilibrio del sodio. El sistema renina-angiotensina-aldosterona se activa en respuesta a la restricción de sodio y se suprime con una carga del mismo. En consecuencia, hay que relacionar la actividad de la renina en plasma con el equilibrio del sodio para que tenga algún significado. La figura 44–3 ilustra cómo varía la actividad de la renina en plasma con el equilibrio del sodio, éste se determina midiendo su excreción urinaria en una muestra de 24 horas.

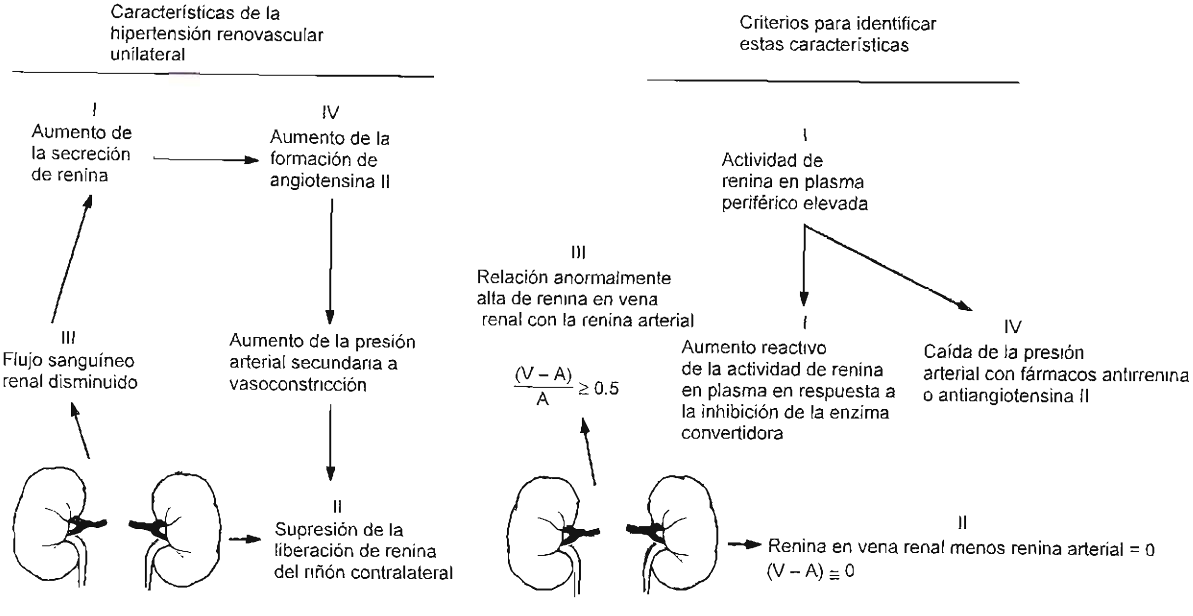

Características de la hipertensión renovascular unilateral
I
Aumento de la secreción de renina
IV
Aumento de la formación de angiotensina II
III
Flujo sanguíneo renal disminuido
Aumento de la presión arterial secundaria a vasoconstricción
II
Supresión de la liberación de renina del riñón contralateral
Criterios para identificar estas características
I
Actividad de renina en plasma periférico elevada
III
Relación anormalmente alta de renina en vena renal con la renina arterial
(V – A)/A ≥ 0.5
I
Aumento reactivo de la actividad de renina en plasma en respuesta a la inhibición de la enzima convertidora
IV
Caída de la presión arterial con fármacos antirrenina o antiangiotensina II
II
Renina en vena renal menos renina arterial = 0
(V – A) ≅ 0

Figura 44–1. Izquierda: Características de la fase inicial de la hipertensión de Goldblatt de dos riñones y una pinza en la rata. **Derecha:** Criterios derivados del modelo animal que sirven para identificar pacientes con hipertensión renal corregible. Los números romanos relacionan las partes izquierda y derecha de la figura. (Modificada y reproducida con autorización de Vaughan ED Jr. et al.: Clinical evaluation of renovascular hypertension and therapeutic decisions. *Urol Clin North Am* 1984;11:393.)

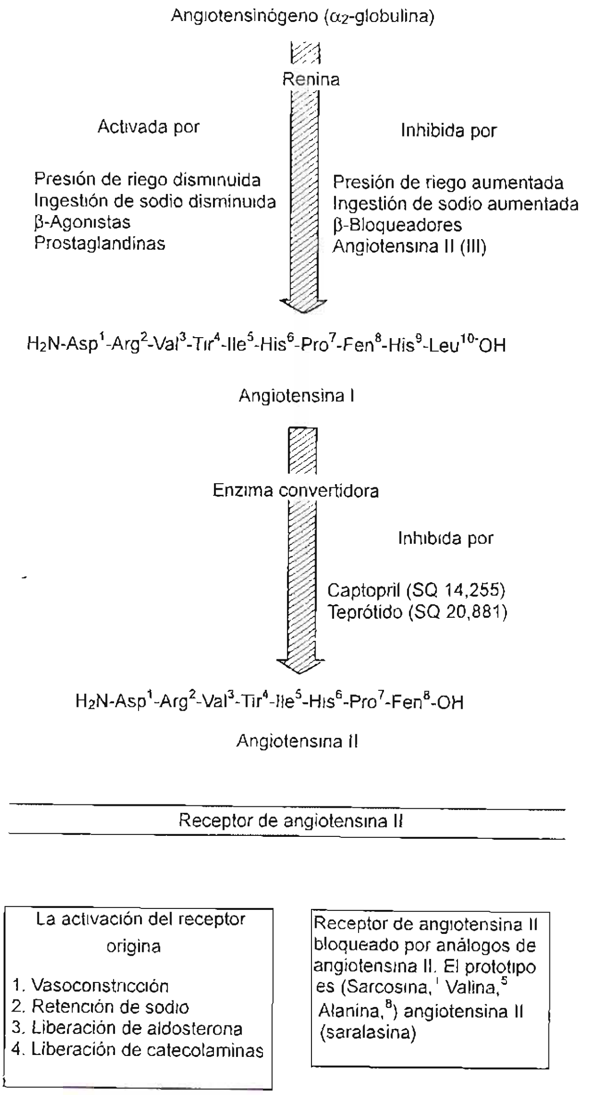

Angiotensinógeno (α2-globulina)
Renina
Activada por
Presión de riego disminuida
Ingestión de sodio disminuida
β-Agonistas
Prostaglandinas
Inhibida por
Presión de riego aumentada
Ingestión de sodio aumentada
β-Bloqueadores
Angiotensina II (III)
H2N-Asp1-Arg2-Val3-Tir4-Ile5-His6-Pro7-Fen8-His9-Leu10-OH
Angiotensina I
Enzima convertidora
Inhibida por
Captopril (SQ 14,255)
Teprótido (SQ 20,881)
H2N-Asp1-Arg2-Val3-Tir4-Ile5-His6-Pro7-Fen8-OH
Angiotensina II
Receptor de angiotensina II
La activación del receptor origina
1. Vasoconstricción
2. Retención de sodio
3. Liberación de aldosterona
4. Liberación de catecolaminas
Receptor de angiotensina II bloqueado por análogos de angiotensina II. El prototipo es (Sarcosina,1 Valina,5 Alanina,8) angiotensina II (saralasina)

Figura 44–2. Sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Anatomía patológica

La estenosis de la arteria renal (y, en consecuencia, la hipertensión renovascular) depende con mayor frecuencia de placas arterioscleróticas y displasia fibromuscular (cuadro 44–1). Sin embargo, no todas las estenosis de la arteria renal tienen importancia fisiológica ni causan hipertensión. Una lesión debe disminuir el diámetro luminal cuando menos 70% para que se reduzca el flujo de plasma renal hasta el punto en que haya isquemia clínicamente importante. El significado clínico del descubrimiento de una estenosis anatómica durante la angiografía (figura 44–4) se valora con análisis de renina, como se discute adelante.

Otras lesiones urológicas que pueden causar hipertensión reninodependiente incluyen uropatías obstructivas, masas renales benignas y malignas y pielonefritis crónica, esta última acompañada más comúnmente de reflujo vesicoureteral (cuadro 44–2). En algunos pacientes, se normalizaron los valores elevados de renina en plasma y se alivió la hipertensión después del tratamiento quirúrgico adecuado del trastorno urológico subyacente. Sin embargo, la hipertensión por afección del parénquima renal no suele curar con medios quirúrgicos. La mayoría de los enfermos requieren tratamiento médico para controlar la presión arterial.

Historia y examen físico

A. Historia

Una historia médica y examen físico completos proporcionan información importante sobre el estado general de salud del paciente, sus antecedentes médicos y familiares. En el cuadro 44–3 se indican los indicios clínicos y otros factores que sugieren hipertensión renovascular. Se incluyen la edad

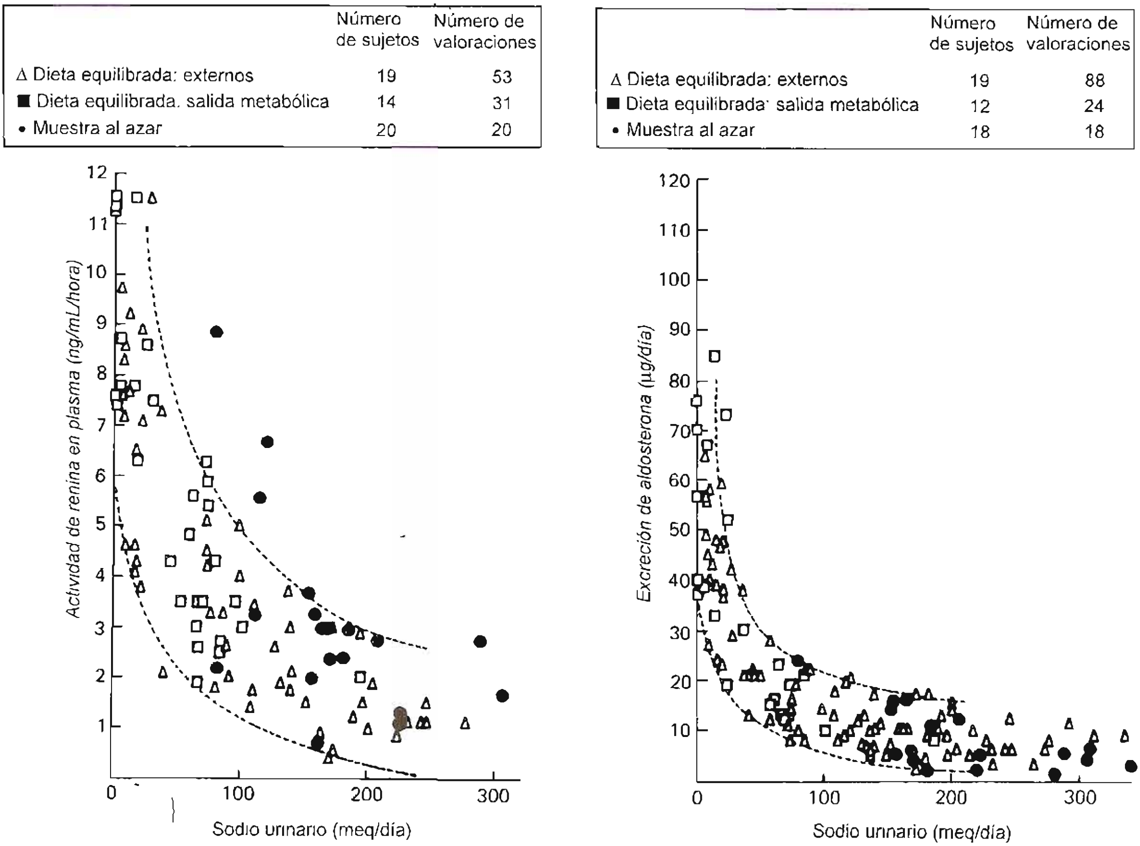


Figura 44–3. Valores de actividad de renina en plasma obtenidos por la tarde (**izquierda**) y de excreción de aldosterona urinaria en 24 horas (**derecha**) en relación con la eliminación diaria de sodio por la orina en sujetos normales. En estos sujetos, la actividad de renina en plasma y la eliminación de aldosterona describen curvas hiperbólicas similares en relación con la excreción de sodio. El hecho de que en una muestra al azar en sujetos no hospitalizados que ingieren dietas no controladas hubiera resultado similar, aumenta la validez de este nomograma para estudios de pacientes externos o personas que no consumen una dieta constante. (Reproducida con autorización de Laragh JH: *Hypertension Manual*. York Medical Books, 1973.)

del paciente, circunstancias al inicio de la hipertensión, límites registrados de la presión arterial, tratamiento previo, resultados de la terapéutica e historia del daño en el órgano final. Se investigan los antecedentes en busca de enfermedades (por ejemplo: glomerulonefritis, pielonefritis crónica con reflujo vesicoureteral o sin él, hidronefrosis, urolitiasis) u otros factores (por ejemplo: traumatismo renal, radioterapia abdominal) que pudieran contribuir al desarrollo de la hipertensión.

La hipertensión puede iniciarse en forma repentina y progresar con rapidez en niños con tumor de Wilms, adultos jóvenes con displasia fibromuscular y pacientes mayores con oclusión arteriosclerótica de la arteria renal. La anorexia, pérdida de peso y malestar pueden ser signos de afección maligna que origina hipertensión arterial. Sin embargo, la ausencia de síntomas no basta para descartar el diagnóstico de hipertensión curable.

El edema pulmonar es relativamente frecuente en pacientes con hipertensión renovascular avanzada con enfermedad bilateral y uremia.

B. Examen físico

Éste debe incluir determinaciones seriadas de la presión arterial para establecer el grado de hipertensión. Se toman en cada brazo con un manguillo de tamaño adecuado con el paciente de pie, sentado y acostado. Si tres mediciones son mayores de 140/90 mm Hg en un adulto, se justifica una valoración adicional. Es necesario palpar todos los pulsos periféricos. La disminución de los mismos y de la presión arterial en las extremidades inferiores en un paciente joven puede indicar coartación de la aorta; otro signo característico es un soplo interscapular. En enfermos con estenosis de la arteria renal, es posible escuchar un soplo abdominal continuo en ambos lados de la línea media, inmediatamente arriba del ombligo.

Valoración de laboratorio

A. Hipertensión renovascular

1. **Pruebas básicas:** Los exámenes de laboratorio de pacientes con posible hipertensión renovascular (figura

44–5) se inician con pruebas básicas que valoran la salud general del enfermo: biometría hemática completa, determinaciones de electrólitos séricos, glucemia en ayunas, nitrógeno de la urea sanguínea y creatinina sérica, análisis general de orina, urocultivo y ECG.

2. **Perfil de actividad de la renina en plasma:** En pacientes con diagnóstico definitivo de hipertensión, la valoración se inicia con un perfil de la actividad de la renina en plasma (graficado contra una excreción urinaria de sodio en 24 horas). Estas determinaciones deben obtenerse estando el paciente con dieta normal de sodio; es necesario suprimir medicamentos antihipertensores dos semanas antes del estudio. La muestra de sangre para determinación de renina se extrae al final del periodo de 24 horas en que se obtiene la orina y después de cuatro horas de actividad ambulatoria. Esta prueba indicará un aumento de los valores de la actividad de la renina en plasma casi en 80% de pacientes con hipertensión renovascular (figura 44–6, izquierda). Sin embargo, 15% de los pacientes con hipertensión esencial también presentan renina elevada y así disminuye el valor predictivo de la prueba (cuadro 44–4).
3. **Prueba de sobrecarga con captopril:** Se mide la actividad de renina en plasma periférico antes y 60 minutos después de administrar 25 mg orales de captopril (un inhibidor de la enzima convertidora). En la hipertensión dependiente de renina, hay inhibición de la enzima convertidora, como se muestra en el cuadro 44–5. Si se encuentran los tres criterios indicados en este cuadro, en un paciente con función renal normal que no está tomando diuréticos, puede diferenciarse la hipertensión renovascular de la hipertensión esencial con una especificidad de 100% y una sensibilidad de 95 por ciento (Muller y cols., 1986). La disminución previa de sodio por el uso de diuréticos o restricciones dietéticas aumenta la actividad de la renina en plasma y origina una prueba de sobrecarga con captopril inespecífica. Los pacientes que reciben bloqueadores beta permanecen positivos a la prueba antes descrita, a menos que la actividad basal de la renina en plasma sea menor de 2.5 ng/mL/hora, en cuyo caso, la prueba puede ser insegura.
4. **Renografía con captopril:** Una adición reciente a la prueba del captopril es una comparación de ambas renografías, la practicada con I^{131}-hipuran y la efectuada con Tc-99m ácido dietilentriaminopentacético (Tc^{99m}-DPTA) antes y después de una sola dosis de captopril. Los pacientes con estenosis de la arteria renal muestran un descenso en la filtración glomerular confinado al riñón afectado y por tanto un descenso selectivo en la captación de Tc^{99m}-DPTA conservando o incluso incrementando la captación de I^{131}-hipuran y de Tc^{99m}-DPTA en el lado normal. De acuerdo con una revisión de la literatura actual, el valor predictivo de la prueba aún no se acerca al de la determinación de renina en la vena renal.
5. **Muestras de renina de la vena renal:** Los enfermos con valores elevados de actividad de la renina en plasma periférico o quienes tienen una respuesta positiva a la prueba de sobrecarga con captopril deben estudiarse más valorando la renina en muestras de sangre de la vena renal, que se obtienen de cada una (V1 y V2) y de la cava inferior distal, antes y después de administrar por vía oral 25 mg de captopril (cuadro 44–6).

   Según los criterios establecidos por Vaughan y cols. (1973), la hipertensión potencialmente reversible se caracteriza por hipersecreción ipsolateral de renina ($[V1 - A] \div A \leq 0.50$), supresión contralateral de la secreción de renina ($[V2 - A] \div A = 0$) y un aumento del valor de la actividad de la renina en plasma periférico (cuadro 44–6). Como es probable que los pacientes que llenan estos criterios se beneficien con tratamiento de intervención, como la angioplastia transluminal (capítulo 7), debe hacerse una valoración anatómica adicional. Después de una angioplastia con éxito, se normalizan los valores de secreción de la renina (figuras 44–6 y 44–7).
6. **Otras pruebas:** No se recomienda la urografía excretora como prueba inicial de selección para hipertensión renovascular porque tiene una sensibilidad de sólo 75% y especificidad de 86 por ciento (Harvey y cols., 1985). No obstante, es útil en pacientes con antecedentes de afección urológica comprobada o posible y para localizar defectos anatómicos antes de la cirugía.

   La arteriografía o la angiografía por sustracción intravenosa digital (capítulo 6) no aumentan mucho el valor predictivo de las pruebas de detección para identificar hipertensión renovascular (cuadro 44–4). Estos métodos incluyen la inyección intravenosa de material de contraste para delinear la anatomía de arterias renales y vías urinarias. Sin embargo, la demostración arteriográfica o angiográfica de una lesión arterial debe complementarse con pruebas de valores anormales de secreción de la renina a fin de comprobar que la hipertensión renovascular depende de isquemia unilateral.

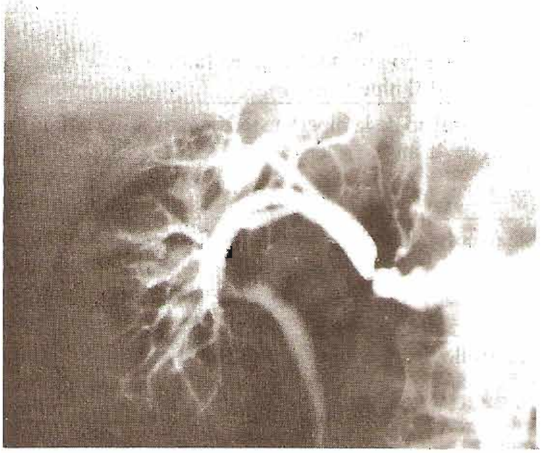


Figura 44–4. Arteriografía renal selectiva que muestra estenosis grave de la arteria renal en un paciente de 65 años con presión arterial normal. (Reproducida con autorización de Vaughan ED Jr.: Laboratory test in the evaluation of renal hypertension. *Urol Clin North Am* 1979;6:485.)

B. Enfermedad del parénquima renal

En pacientes con posible afección del parénquima renal, la

Cuadro 44–3. Indicios clínicos que sugieren hipertensión renovascular

	Comentario
Indicios en la historia Hipertensión sin antecedentes familiares de enfermedad hipertensiva	Posible hipertensión renovascular si los antecedentes familiares son negativos; sin embargo, en un tercio de estos pacientes hay antecedentes familiares positivos
Edad de inicio de la hipertensión, menos de 25 o más de 45 años	La edad promedio de inicio de la hipertensión esencial es de 31 ± 10 (*DE*) años. Los niños y adultos jóvenes suelen tener enfermedad fibromuscular, en tanto que en mayores de 45 años es más probable que haya un estrechamiento ateroesclerótico de las arterias
Inicio repentino de hipertensión moderada a grave	La hipertensión esencial suele iniciarse con una fase lábil antes que se establezca la hipertensión leve, en tanto que la evolución a hipertensión renovascular por lo general es más breve y la enfermedad con frecuencia aparece en un principio como hipertensión moderada de inicio reciente
Desarrollo de hipertensión grave o maligna	La hipertensión renovascular con frecuencia se hace moderadamente grave y puede causar hipertensión acelerada o maligna; ambas formas incluyen un aumento importante de la secreción de renina
Cefaleas	La hipertensión esencial suele ser asintomática; las cefaleas son más comunes en la renovascular y pueden relacionarse con su mayor gravedad o a los valores más elevados de angiotensina II (vasoconstrictor cerebrovascular potente) que se observan en esta enfermedad
Tabaquismo	Un estudio reciente demostró que 74% de los pacientes con estenosis fibromuscular de la arteria renal y 88% con enfermedad aterosclerótica eran fumadores
Raza caucásica	La hipertensión renovascular es rara en negros
Resistencia o abandono al control adecuado de la presión arterial con el tratamiento estándar de diuréticos o antiadrenérgicos	La hipertensión renovascular clásica responde mal a diuréticos y con frecuencia sólo en forma pasajera a los antiadrenérgicos
Respuesta antihipertensora excelente a inhibidores de la enzima convertidora, por ejemplo, captopril	Los inhibidores de la enzima convertidora bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona con mayor eficacia y son muy específicos
Indicios en el examen físico y estudios usuales de laboratorio	
Retinopatía	Hemorragia, exudados o papiledema indican hipertensión acelerada o maligna
Soplo abdominal o en el flanco	Los soplos no son patognomónicos de hipertensión renovascular, ya que son comunes en personas de edad avanzada y ocurren en ocasiones en pacientes más jóvenes sin estenosis vascular obvia
Soplos carotídeos u otras pruebas de afección de grandes vasos	Los procesos patológicos vasculares no se limitan al lecho renal
Hay hipopotasemia en pacientes sin tratamiento o persiste incluso después de la administración de diuréticos de la tiacida	El aumento de secreción de aldosterona por el sistema renina-angiotensina-aldosterona reduce los valores del potasio en suero. Ello no ocurre en la hipertensión **esencial** no tratada. Los diuréticos de la tiacida acentúan este fenómeno en la hipertensión **renovascular**

valoración preoperatoria de la actividad de la renina en plasma es similar a la descrita para hipertensión renovascular. En estos pacientes se recomienda la prueba de sobrecarga con captopril para comprobar un aumento reactivo de la actividad de la renina en plasma y disminución de la presión arterial. La hipertensión por afección del parénquima renal es más difícil de curar con cirugía que la hipertensión renovascular. Puede evitarse la nefrectomía si la presión arterial se controla con medicamentos antihipertensivos y si el índice de filtración glomerular en el riñón afectado es suficiente para asegurar que el paciente sobreviva en caso de ser necesaria la extracción del riñón contralateral.

Tratamiento

Los pacientes con hipertensión conocida o posible deben valorarse en forma metódica a fin de identificar a quienes padecen hipertensión reninodependiente y planear el tratamiento individualizado.

A. Medidas médicas

Antes del advenimiento de la moderna terapéutica antihipertensiva el manejo médico era difícil y la esperanza de vida mejoró con el tratamiento quirúrgico. Hoy día es posible controlar eficazmente la presión arterial, pero la función

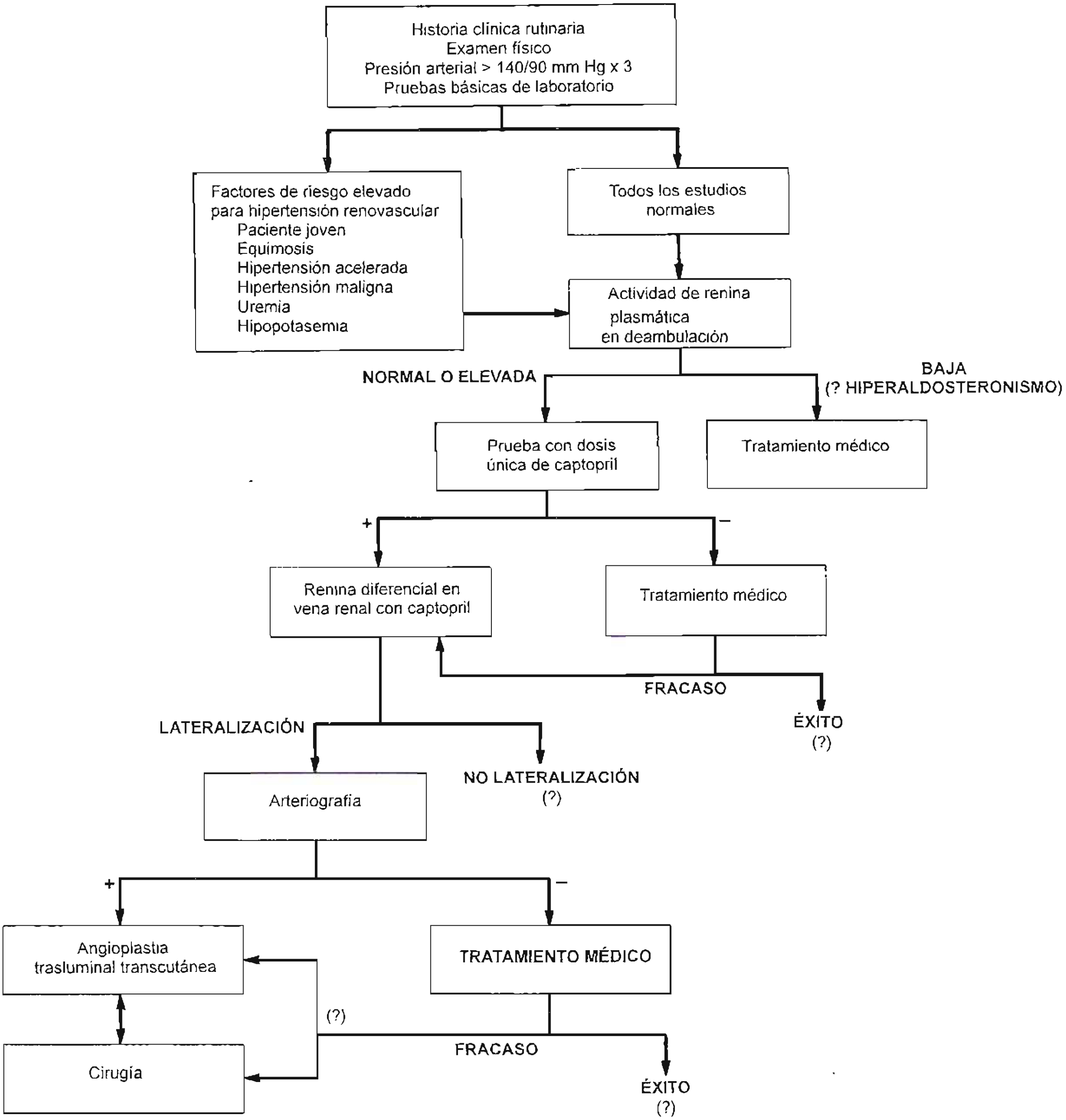

Historia clínica rutinaria
Examen físico
Presión arterial > 140/90 mm Hg x 3
Pruebas básicas de laboratorio
Factores de riesgo elevado para hipertensión renovascular
Paciente joven
Equimosis
Hipertensión acelerada
Hipertensión maligna
Uremia
Hipopotasemia
Todos los estudios normales
Actividad de renina plasmática en deambulación
NORMAL O ELEVADA
BAJA (? HIPERALDOSTERONISMO)
Prueba con dosis única de captopril
Tratamiento médico
+
–
Renina diferencial en vena renal con captopril
Tratamiento médico
FRACASO
ÉXITO (?)
LATERALIZACIÓN
NO LATERALIZACIÓN (?)
Arteriografía
+
–
Angioplastia trasluminal transcutánea
TRATAMIENTO MÉDICO
(?)
Cirugía
FRACASO
ÉXITO (?)

Figura 44–5. Hoja de flujo para la valoración de pacientes con hipertensión renovascular a fin de identificar a quienes padecen una enfermedad renovascular curable. (Modificada y reproducida con autorización de Sosa RE, Vaughan ED Jr.: *World J Urol* 1989,7:64.)

renal se puede deteriorar, en especial, en pacientes con enfermedad aterosclerótica. Los inhibidores de la enzima convertidora son los medicamentos más potentes para pacientes con hipertensión renovascular. Sin embargo, la inhibición de la constricción por angiotensina II de la arteriola glomerular eferente puede reducir el índice de filtración glomerular e, incluso, producir insuficiencia renal en pacientes con enfermedad bilateral de la arteria renal. Por el contrario, los bloqueadores de los conductos de calcio dilatan la arteriola aferente y en el futuro puede tener una función principal en el tratamiento médico. En resumen, el manejo médico se limita a pacientes que no son idóneos para la intervención o en quienes ha fracasado la revascularización. En estos pacientes tanto la presión arterial como la función renal deben vigilarse cuidadosamente.

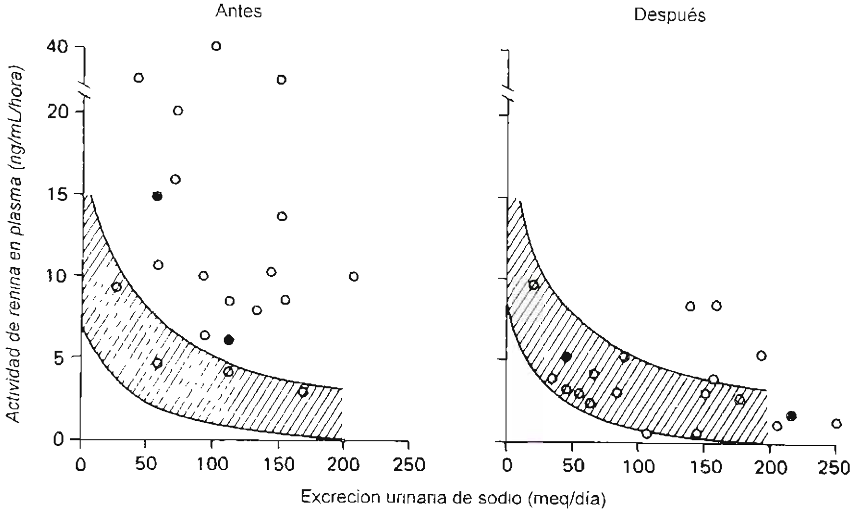


Figura 44–6. Efecto de la angioplastia en el valor de la actividad de renina en plasma periférico graficada contra la excreción urinaria de sodio en 24 horas. **Izquierda:** Antes de la angioplastia. **Derecha:** Seis meses después de la angioplastia. El área sombreada muestra los límites normales. o = curación o mejoría, • = falta de mejoría. (Reproducida con autorización de Pickering TG et al.: Predictive value and changes of renin secretion in hypertensive patients with unilateral renovascular disease undergoing successful renal angioplasty. *Am J Med* 1984;**76**:398.)

Cuadro 44–4. Valor predictivo de las pruebas para detección de hipertensión renovascular

		IVP[*]	DIVA[†]	PRA[‡]	Dosis única[§] Captopril
Sensibilidad	(%)	75	88	80	100
Especificidad	(%)	86	89	84	95
Positiva falsa	(%)	14	11	16	5
Positiva falsa	(%)	25	12	20	0
Valor predictivo	(%)				
Prevalencia	2%	9.9	14.6	9.3	29
	5%	22.1	30.5	20.8	51.3
	10%	37.5	48.1	35.7	69
Valor excluyente	(%)				
Prevalencia	2%	99.4	99.7	99.5	100
	5%	98.5	99.3	98.8	100
	10%	96.7	98.5	97.4	100

$$\text{Valor predictivo} = \frac{\text{Sensibilidad} \times \text{Prevalencia}}{(\text{Especificidad} \times \text{Prevalencia}) + \text{Índice de positiva-falsa} \times (100 - \text{Prevalencia})} \times 100$$

$$\text{Valor excluyente} = \frac{\text{Especificidad} \times (100 - \text{Prevalencia})}{\text{Especificidad} \times (100 - \text{Prevalencia}) + (\text{Índice de negativa} - \text{falsa}) \times \text{Prevalencia}} \times 100$$

---

[*] Harvey RJ y colaboradores: Screening for renovascular hypertension. *JAMA* 1985;**254**:388

[†] Pickering TG y colaboradores: Predictive value and changes of renin secretion in hypertensive patients with unilateral renovascular disease undergoing successful renal angioplasty. *Am J Med* 1985;**76**:398.

[‡] Brunner HR y colaboradores: Angiotensin II blockade in man by SAR^1 – ALA^1– Angiotensin for understanding and treatment of high blood pressure. *Lancet* 1973;2:1045.

[§] Muller FB y colaboradores. The captopril test for identifying renovascular disease in hypertensive patients. *Am J Med* 1986;**80**:633.

Cuadro 44–5. Prueba de captopril con dosis única. Criterios para diferenciar pacientes con hipertensión renovascular de los que padecen hipertensión esencial*

Actividad estimulada de renina en plasma de 12 ng/mL/hora, o mayor y

Aumento absoluto de la actividad de la renina en plasma de 10 ng/mL/hora, o mayor y

Aumento del porcentaje de la actividad de la renina en plasma de 150% o mayor o de 400% si la actividad basal de la renina en plasma es menor de 3 ng/mL/hora

* Reproducido con autorización de Muller FB et al.: The captopril test for identifying renovascular disease in hypertensive patients. *Am J Med* 1986;80:633.

B. Angioplastia transluminal

Los pacientes que satisfacen los criterios para hipertensión renovascular reversible pueden tratarse hoy en día mediante dilatación transcutánea transluminal con globo de la arteria renal estenosada (angioplastia transluminal, capítulo 7). En los casos con éxito, los angiogramas después de la angioplastia transluminal mostraron el aumento del diámetro de la arteria renal (figura 44–8) y las determinaciones indicaron normalización de los valores de la actividad de la renina, así como regreso de la presión arterial a cifras normales, o casi. La angioplastia es ahora el tratamiento inicial de elección en todos los pacientes con hiperplasia fibromuscular y en aquellos con enfermedad aterosclerótica, excepto los que tienen lesiones osteales y oclusión total. La dilatación exitosa en más del 80% de estos pacientes evita la necesidad de una cirugía mayor y puede bajar la

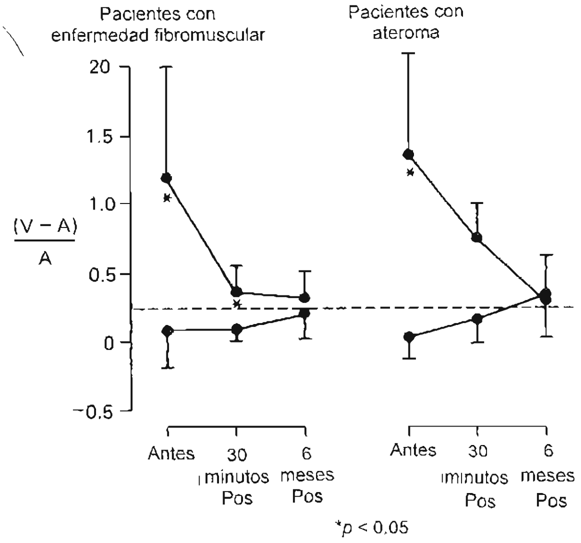


Figura 44–7. Efecto de la angioplastia en los valores de renina en vena renal. Las muestras de sangre se tomaron inmediatamente antes, 30 minutos después y a los seis meses de la angioplastia. Los valores más altos corresponden al riñón isquémico; los más bajos, al contralateral. Los asteriscos indican una diferencia entre los dos riñones y la línea punteada representa el valor normal de $(V - A) \div A$ (0.24). (Reproducida con autorización de Pickering TG et al.: Predictive value and changes of renin secretion in hypertensive patients with unilateral renovascular disease undergoing successful renal angioplasty. *Am J Med* 1984;7:398.)

Cuadro 44–6. Valores de renina para predecir la reversibilidad de la hipertensión renovascular*

Obtención de muestras (los pacientes deben ingerir poco sodio, es decir, 40 a 100 meq/día)

1. Con el paciente ambulatorio, medir el valor de renina en plasma periférico y la excreción urinaria de sodio en 24 horas en condiciones constantes (es decir, no el día de la arteriografía)
2. Antes y después del bloqueo con un inhibidor de la enzima convertidora, obtener sangre para medir los valores de renina en plasma
3. Cuando el paciente está en decúbito, tomar muestras de sangre para valorar las concentraciones de renina[†]: muestra de la vena renal del riñón que se piensa está afectado (V1), muestra para comparación de aorta (A1) o vena cava inferior (VCI1), muestra de la vena renal del riñón contralateral (V2) y segunda muestra de comparación de aorta (A2) o de vena cava inferior (VCI2)
4. Si los resultados de las determinaciones iniciales de renina no son concluyentes, aumentar su secreción utilizando bloqueadores del inhibidor de la enzima convertidora

Criterios para predecir la posibilidad de reversión

Valores altos de renina en plasma en relación con la concentración urinaria de sodio. Indica hipersecreción de renina

Aumento reactivo intenso del valor de renina en plasma y disminución de la presión arterial en respuesta al inhibidor de la enzima convertidora

En el riñón contralateral, $V2 - A2 \approx 0$. Indica supresión de la secreción de renina en este riñón

En el riñón afectado $(V1 - A1) \div A1 > 0.5$. Indica secreción unilateral de renina y disminución del flujo sanguíneo renal

En pacientes con valores elevados de renina en plasma, proporciones bajas de renina en vena renal con renina de la aorta $([V1 - A1] \div A1 + [V2 - A2] \div A2 \leq 0.5)$ indica una muestra incorrecta o enfermedad segmentaria. Repetir la medición con muestra segmentaria

* Modificado y reproducido con autorización de Vaughan ED Jr: Renal artery stenosis Chapter 10 in: *Hypertension*, Vol. 8 of: *Contemporary Issues in Nephrology*, Brenner BM, Stein JH (editores). Churchill Livingstone, 1981.

[†] Los valores de renina en vena inferior (VCI) pueden sustituirse por los de la aorta (A); los valores son idénticos (Sealey, 1973)

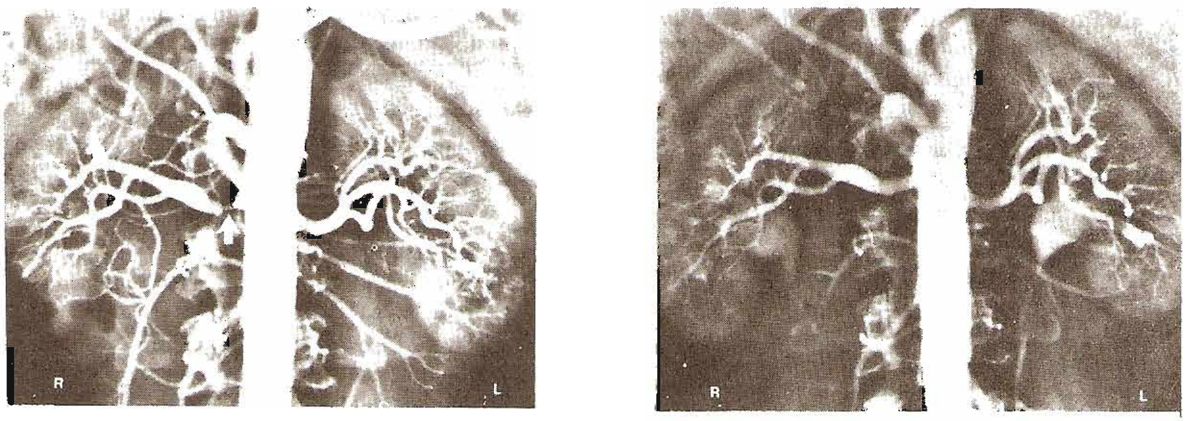


Figura 44–8. Aortogramas que muestran una estenosis unilateral de la arteria renal derecha antes (**izquierda**) y después (**derecha**) de la angioplastia transluminal transcutánea con éxito. (Reproducida con autorización de Vaughan ED Jr: Renal artery stenosis. Chapter 10 in: *Hypertension*. Brenner BM, Stein JH [editors]. Vol 8 of: *Contemporary Issues in Nephrology*. Churchill Livingstone, 1981.)

presión arterial mientras mantiene o, incluso, mejora la función renal. Además, se ha demostrado que el fracaso de la angioplastia no reduce los índices de éxito de la revascularización renal quirúrgica subsecuente.

C. Medidas quirúrgicas

La cirugía se utiliza para pacientes con oclusión total de arteria renal y preservación de la función, lesiones osteales, lesiones complejas y en quienes no tuvo éxito la dilatación transluminal transcutánea. La primera curación quirúrgica de la hipertensión se logró con la nefrectomía unilateral. Sin embargo, sólo ha sido útil en 26 al 37% del gran grupo de pacientes no seleccionados con hipertensión tratados en esta forma. La nefrectomía unilateral se reserva hoy en día para el tratamiento de dos grupos de hipertensos: 1) enfermos con disminución o falta de función renal en el riñón afectado pero normal en el contralateral en quienes han fracasado los intentos de revascularización y 2) en quienes implica un riesgo tan alto que la pérdida de las nefronas funcionales es compensada por la supresión de la causa del exceso importante de secreción de renina. Es posible practicar una nefrectomía parcial si el riñón tiene múltiples arterias renales y sólo una está estenosada.

Hoy en día, el tratamiento quirúrgico resalta la conservación de la función renal. En función de esto, se usan varios métodos para intentar revascularizar el riñón isquémico; éstos incluyen endarterectomía, injerto de derivación aortorrenal con vena safena o arteria hipogástrica y procedimientos de derivación esplenorrenal o hepatorrenal para pacientes con aorta muy enferma. La hipertensión se cura, o mejora, en más del 90% de los pacientes bien seleccionados y que son operados por un equipo quirúrgico experientado; el índice de mortalidad es del 2 por ciento. Los resultados más favorables se consiguen en pacientes con enfermedad fibromuscular, quienes, en general, son más jóvenes y saludables, que los pacientes con enfermedad ateromatosa. Cada vez tiene mayor aceptación la revascularización renal para preservar la función renal en pacientes urémicos con enfermedad de la arteria renal cualesquiera que sean los valores de presión arterial y de renina. Todo paciente urémico sin etiología clara de insuficiencia renal debe evaluarse en busca de enfermedad de la arteria renal. ■

REFERENCIAS

Bedoya L et al.: The effect of baseline renal function on the outcome following renal revascularization. *Cleve Clin J Med* 1989;**56**:415.

Brunner HR et al: Essential hypertension: Renin and aldosterone, heart attack, and stroke. *N Engl J Med* 1972;**286**:441.

Brunner HR et al: Hypertension of renal origin. Evidence for two different mechanisms. *Science* 1971;**174**:1344.

Cragg AH et al: Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors: Long-term clinical follow-up. *Radiology* 1989;**172**:145.

Davidson RA, Wilcox CS: New tests for the diagnosis of renovascular disease. *JAMA* 1992;**268**:3353.

Eyler WR et al.: Angiography of the renal areas, including a comparative study of renal arterial stenosis in patients with and without hypertension. *Radiology* 1962;**78**:879.

Gaul MK, Linn WD, Mulrow CD: Captopril-stimulated renin secretion in the diagnois of renovascular hypertension. *Am J Hypertens* 1989;**2**:335.

Goldblatt H, Lynch J, Hangel R: Studies on experimental hypertension. *J Exp Med* 1934;**59**:347.

Harvey RJ et al.: Screening for renovascular hypertension. *JAMA* 1985;**254**:388.

Holley KE et al.: Renal artery stenosis. A clinical-pathologic study in normotensive patients. *Am J Med* 1964;**37**:14.

Howard JE et al.: Hypertension resulting from unilateral renovascular disease and its relief by nephrectomy. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1954;**94**:51.

Jacobson HR: Ischemic renal disease: An overlooked clinical entity. *Kidney Int* 1988;**34**:729.

45

Esterilidad masculina

R. Dale McClure, MD, FRCS(C)

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

FISIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN MASCULINA

En la valoración y tratamiento de la esterilidad masculina, es esencial comprender la fisiología de la reproducción. El testículo del hombre es un órgano con función doble: espermatogénesis, que ocurre en los túbulos seminíferos, y secreción de hormonas esteroides (andrógenos) por las células de Leydig, que se encuentran en el tejido intersticial. Estas funciones testiculares están íntimamente relacionadas, ya que la síntesis de testosterona se requiere no sólo para la producción de espermatozoides, sino también para el desarrollo de las características sexuales secundarias y de la conducta sexual normal. La hipófisis anterior controla ambas funciones a través de la secreción de gonadotropinas, hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante de los folículos (FSH). A su vez, la hipófisis anterior es regulada por muchas partes del cerebro a través de la secreción hipotalámica de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), también conocida como hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH). Este eje hipotálamo-hipófisis-gónadas consiste en un mecanismo de control de retroalimentación de asa cerrada dirigido a conservar la función de la reproducción.

EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-GÓNADAS

El hipotálamo, centro integrador del eje de la reproducción, recibe mensajes del sistema nervioso central y los testículos para regular la síntesis y secreción de GnRH. Los neurotransmisores (noradrenalina, dopamina, serotonina, acetilcolina) y los neuropéptidos (péptidos opiodes endógenos) tienen influencia inhibidora y estimuladora en el hipotálamo. Esta estructura libera el decapéptido único GnRH periódicamente. Esta naturaleza pulsátil de la secreción de GnRH parece esencial para estimular la síntesis y liberación de LH y FSH. Paradójicamente, después de la estimulación inicial de estas gonadotropinas, la exposición constante a GnRH da lugar a la inhibición de su liberación.

La LH y FSH son glucoproteínas sintetizadas en la hipófisis anterior y se secretan de manera periódica en respuesta a la liberación pulsátil o intermitente de GnRH. La concentración en plasma más baja y la vida media más prolongada de FSH comparada con LH origina cambios intermitentes menos obvios. La LH y FSH se unen a receptores específicos en la membrana de las células de Leydig y de Sertoli, respectivamente, para estimular el metabolismo celular.

El eje hipotálamo-hipófisis-gónadas consiste en un mecanismo de control por retroalimentación de asa cerrada. El aumento de FSH y LH séricas que se presenta después de la orquiectomía demostró que las hormonas gonadales tienen un efecto inhibidor en la secreción de LH y FSH. La testosterona, el principal producto secretorio de los testículos, es un inhibidor primario de la secreción de LH en los varones. La testosterona puede metabolizarse en tejidos periféricos hacia un andrógeno potente: la dihidrotestosterona; o hacia un estrógeno potente: el estradiol. Estos andrógenos y estrógenos actúan de manera independiente para modular la secreción de LH. El aumento de los valores de LH después de la administración endógena de GnRH disminuye durante la administración de estradiol; pero es normal durante la venoclisis de testosterona. Ello sugiere que el estradiol, actúa a nivel de la hipófisis, en tanto que la testosterona lo hace a nivel hipotalámico.

El mecanismo de control por retroalimentación de la secreción de FSH está más controvertido que el de LH. Después de la castración, aumenta la FSH, lo cual indica una retroalimentación negativa a partir de los testículos. En múltiples estudios en animales y el hombre, se ha demostrado que un factor no esteroide de las células de Sertoli, la inhibina, es muy importante en la regulación de FSH por retroalimentación. Las disminuciones de la espermatogénesis se acompañan de una menor producción de inhibina, y esta reducción en la retroalimentación negativa se acompaña de un aumento recíproco de los valores de FSH. La elevación aislada de los valores de FSH constituye un marcador sensible, importante, del estado del epitelio germinal.

También hay pruebas que apoyan una retroalimentación negativa de la FSH por el esteroide sexual testosterona. Varios estudios en animales han demostrado que si se restituye la testosterona en dosis fisiológicas después de la castración, los valores de LH y FSH pueden conservarse dentro de los límites normales. Las concentraciones séricas de FSH en varones con daño en los túbulos seminíferos consecutivo a quimioterapia son sólo la mitad de las que se observan en individuos castrados; esto apoya la teoría de que, en el hombre, los esteroides sexuales tienen una función mediadora de la secreción de FSH. Tanto los esteroides gonadales como la inhibina son importantes para conservar las concentraciones normales de FSH (figura 45–1).

La prolactina también tiene una interrelación compleja con las gonadotropinas. En los varones con hiperprolactinemia y deficiencia de testosterona, los valores séricos de LH son inadecuadamente bajos, indicando que en estos pacientes el eje hipotálamo-hipófisis no responde a los valores reducidos de testosterona. La prolactina también inhibe la producción de GnRH; los pacientes con tumores que secretan prolactina responden a una venoclisis de GnRH con un aumento de la LH. Además de inhibir la secreción de andrógeno, los valores elevados de prolactina pueden tener un efecto directo en el sistema nervioso central. En personas con valores elevados de prolactina que reciben andrógeno, no se normalizan la libido y la función sexual en tanto estén elevados los valores de prolactina.

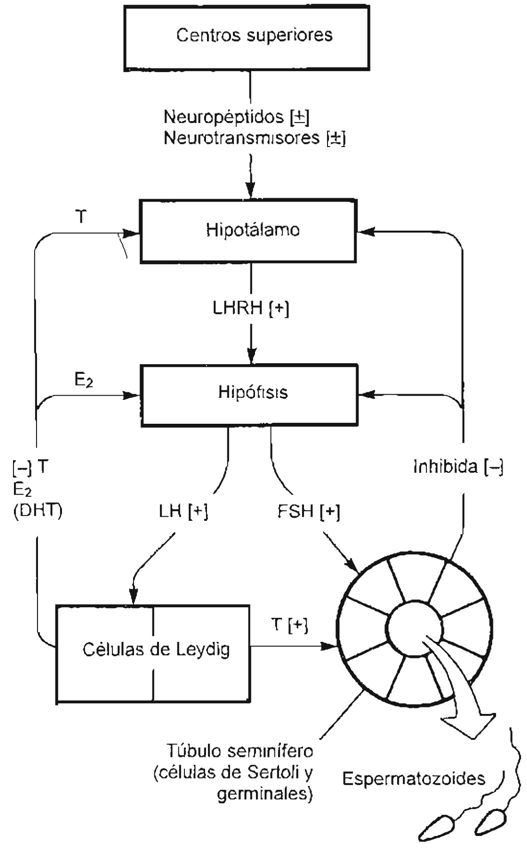


Figura 45–1. Eje hipótalamo-hipófisis-gónadas (DHT, dihidrotestosterona; E_2, estradiol; FSH, hormona estimulante de los folículos; LH, hormona luteinizante; LHRH, hormona liberadora de hormona luteinizante; T, testosterona; + influencia positiva; – influencia negativa). (Reproducida con autorización de McClure RD: Endocrine investigation and therapy. *Urol Clin North Am* 1987;**14**:471.)

TESTÍCULOS

Células de Leydig

La testosterona se secreta de manera intermitente por las células de Leydig en respuesta a las secreciones intermitentes (pulsos) de LH y tiene un patrón diurno, con un valor máximo temprano por la mañana y el más bajo en la tarde. Diversos mecanismos alteran la capacidad de las células de Leydig para producir testosterona en respuesta a LH y constituyen un sistema de control intratesticular para regular la producción de testosterona. En los testículos intactos, disminuyen los receptores de LH (regulación en descenso) después de la administración de LH exógena. Grandes dosis de GnRH o sus análogos también disminuyen el número de receptores LH e inhiben la secreción de LH. En hombres con cáncer de próstata, la aplicación clínica de este hecho es la castración médica. El estrógeno inhibe enzimas en las vías de la síntesis de testosterona y, en consecuencia, afecta de manera directa su producción. En modelos animales, la prolactina aumenta el número de receptores. También parece que hay una retroalimentación intratesticular en forma de asa ultracorta, de tal manera que la testosterona exógena anula el efecto de la LH e inhibe la producción de testosterona.

En varones normales, el 2% de la testosterona es libre (no unida); el 44% está unida a la globulina de unión de testosterona y estradiol (GUTe) (en inglés TeBG, de *testosterone-estradiol-binding globulin*; también llamada globulina de unión de hormona sexual) y el 54% está unida a la albúmina y otras proteínas. En los túbulos seminíferos, la testosterona está unida a una proteína de unión de andrógenos (PUA), un producto de las células de Sertoli. Estas proteínas de unión de esteroides regulan la acción de los andrógenos. En un principio, se pensó que la molécula de andrógeno fisiológicamente activa era la testosterona "libre" no unida a proteína. Hoy en día, parece que el transporte de hormonas esteroides al interior de las células es más complicado y que en la microcirculación puede ocurrir un aumento de los índices de disociación de la hormona de las proteínas de unión. Pardridge (1981) demostró que la testosterona unida a albúmina también está disponible para su transporte al interior de tejidos blanco, como cerebro e hígado. La GUTe tiene una afinidad más elevada por la testosterona que por el estradiol y los cambios en la GUTe alteran o amplifican el medio hormonal.

Los valores de GUTe aumentan por estrógenos, la administración de tiroides y en la cirrosis hepática; y pueden disminuir por andrógenos, hormona del crecimiento (GH) y la obesidad.

Los efectos biológicos de los andrógenos se ejercen en órganos blanco que contienen una proteína específica receptora de andrógeno en el citosol celular. La testosterona deja la circulación y entra a la célula blanco, donde se convierte en el andrógeno más potente, dihidrotestosterona (DHT), por la acción de la 5–alfa–reductasa; ambas, testosterona o DHT, se unen a proteínas receptoras. Este complejo andrógeno receptor se mueve al interior del núcleo, donde se une a cromatina nuclear y origina la síntesis de RNA mensajero (mRNA). Este último causa la síntesis de proteína y otras expresiones de la acción de los andrógenos (figura 45–2).

Las principales funciones de los andrógenos en tejidos blanco incluyen: 1) regular la secreción de gonadotropina por el eje hipotálamo-hipófisis, 2) iniciar y conservar la espermatogénesis, 3) diferenciar el aparato genital masculino interno y externo durante el desarrollo fetal y 4) promover la maduración sexual en la pubertad.

Túbulos seminíferos

Estas estructuras contienen células germinales en diversas etapas de maduración y células de Sertoli; corresponden al 85 a 90% del volumen testicular.

A. Células de Sertoli

Éstas son una población fija de células de apoyo que no se dividen. Descansan en la membrana basal de los túbulos seminíferos y extienden ramificaciones citoplásmicas filamentosas hacia su luz. Las células de Sertoli están unidas por uniones apretadas, que dividen el túbulo seminífero en compartimientos basal y adluminal. Estos complejos de unión, aunados a la aproximación estrecha de las células mioides de la capa peritubular de células contráctiles, sirven para formar la barrera hematotesticular. Ésta proporciona un microambiente único que facilita la espermatogénesis y conserva a estas células germinales en un sitio inmunológicamente privilegiado. Este aislamiento es importante porque durante la pubertad se producen espermatozoides, mucho después del periodo de autoidentificación por el sistema inmunológico. Si estos espermatozoides en desarrollo no estuvieran protegidos inmunológicamente, serían reconocidos como extraños y atacados por el sistema inmunológico del organismo.

Al parecer, las células de Sertoli participan en la nutrición de células germinales en desarrollo, así como en la fagocitosis de células dañadas. Las espermatogonias y los espermatocitos jóvenes se encuentran en el compartimiento basal, en tanto que los espermatocitos maduros y las espermátides están secuestrados debajo de la barrera de permeabilidad, en el compartimiento adluminal.

Aunque los conocimientos no son completos, es obvio que deben existir múltiples sitios de control espermatogénico entre las células de Sertoli y las células germinales. Es probable que esta relación tenga los siguientes componentes: 1) presencia de receptores de unión de membrana de alta afinidad específicos para FSH en las células de Sertoli; 2) producción o concentración por las células de Sertoli de una proteína soluble de unión de andrógenos de afinidad alta que se encuentra en el líquido de los túbulos seminíferos, la cual sirve como reservorio de la hormona andrógena dentro del túbulo seminífero; 3) producción de una macromolécula por el túbulo seminífero que inhibe de manera preferencial la secreción de FSH (inhibina), y 4) metabolismo (probable) por las células de Sertoli, de algunos esteroides a andrógenos y estrógenos 5-alfa-reducidos.

B. Células germinales

Las células espermatogénicas están dispuestas de manera ordenada desde la membrana basal hasta la luz. La espermatogonia se encuentra directamente en la membrana basal y, siguiendo un orden a partir del centro, se encuentran espermatocitos primarios, espermatocitos secundarios y espermátides. Heller y Clermont (1964) revelaron 13 diferentes células germinales que se piensa representan distintas

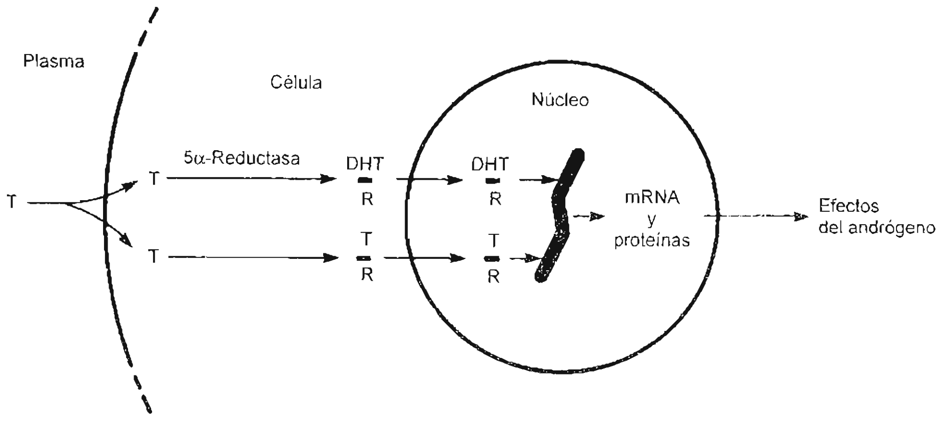


Figura 45–2. Mecanismos de acción del andrógeno. El efecto de la testosterona (T) en células blanco incluye: su conversión en dihidrotestosterona (DHT) por la 5-α-reductasa; unión de T/DHT a receptores citoplásmicos de andrógeno (R); translocación del complejo receptor al núcleo con unión al cromosoma; y estimulación de la síntesis de RNA mensajero (mRNA) y proteínas. (Reproducida con autorización de McClure RD: Endocrine investigation and therapy. *Urol Clin North Am* 1987;**14**:471.)

etapas en el proceso de desarrollo. Procediendo desde la menos a la más diferenciada, se denominan espermatogonia oscura tipo A (Ad); espermatogonia pálida tipo A (Ap); espermatogonia tipo B (B); espermatocitos primarios preleptoteno (R); espermatocitos primarios leptoteno (L); espermatocitos primarios cigoteno (Z); espermatocitos primarios paquiteno (P); espermatocitos secundarios (II), y espermátides Sa, Sb, Sc, Sd1 y Sd2.

Espermatogénesis

Ésta es un proceso complejo por el cual las células madre primitivas, las espermatogonias, se dividen para reproducirse en número (renovación de células madre) o producir células hijas que después se transformarán en espermatocitos. Las espermatogonias no diferenciadas más primitivas son las células madre. Para proporcionar una renovación constante de las células madre primitivas, la espermatogonia oscura tipo A (Ad), produce una cantidad fresca de células Ad y también espermatogonias pálidas tipo A (Ap). Estas últimas sufren divisiones mitóticas hacia espermatocitos primarios preleptoteno por la vía de la espermatogonia tipo B. Los espermatocitos primarios sufren la primera división de maduración por un proceso de meiosis, reduciendo el número de cromosomas de 46 a 23. Cada espermatocito primario da lugar a dos espermatocitos secundarios y cada uno de ellos se divide en dos espermátides. Estas últimas sufren después su transformación hacia espermatozoides, un proceso llamado **espermiogénesis**. Esta transformación incluye condensación nuclear, formación de acrosoma, pérdida de la mayor parte del citoplasma, desarrollo de una cola y disposición de mitocondrias dentro de la pieza media del espermatozoide.

En los testículos del hombre, grupos de células germinales en las mismas etapas de desarrollo conectadas por puentes intercelulares pasan juntas a través de la espermatogénesis. Esta fase secuencial de las células germinales en desarrollo se denomina una **generación**. Estas generaciones de células germinales no se mezclan al azar, sino que forman un número limitado de asociaciones celulares (etapas). Histológicamente, en cortes transversales, se ven repetidamente muchas células germinales solo en relación con otras. Estas relaciones celulares específicas se conocen como etapas del epitelio seminífero, de las que hay seis en el hombre (Heller y Clermont, 1964) (figura 45-3). El proceso de espermatogénesis incluye progresivamente la asociación celular de cada etapa de manera secuencial. La progresión de la etapa I a la VI en cualquier segmento determinado del túbulo seminífero constituye un ciclo. En el hombre, la duración de cada ciclo es de unos 16 días y se requieren 4.6 ciclos para que se desarrolle un espermatozoide maduro desde espermatogonia temprana. En consecuencia, la duración del ciclo espermatogénico total en el hombre es de 74 días (4.6 × 16).

CONTROL HORMONAL DE LA ESPERMATOGÉNESIS

Hay una relación estructural y funcional íntima entre los dos compartimientos separados de los testículos. La LH afecta sólo de manera indirecta a la espermatogénesis al estimular la producción endógena de testosterona. Las células de Sertoli son el blanco de la FSH, ya que poseen receptores específicos de FSH de afinidad alta. En consecuencia, la testosterona y FSH son las hormonas que se dirigen al epitelio del túbulo seminífero. La proteína de unión de andrógeno, un producto de las células de Sertoli, transporta los andrógenos al espacio intracelular y pueden servir como reservorio de andrógenos dentro del túbulo seminífero, además de transportar testosterona de los testículos al túbulo epididimario. La proximidad física de las células de Leydig con los túbulos seminíferos y la elaboración por las células de Sertoli de proteína de unión de andrógeno causan una concentración elevada de andrógenos que debe conservarse en el microambiente del espermatozoide en desarrollo (figura 45-4).

Al parecer, las necesidades hormonales para la **iniciación** de la espermatogénesis son independientes de la **conservación** de este proceso. Para que se conserve la espermatogénesis inmediatamente después de una hipofisectomía (obliteración hipofisaria), se requiere testosterona sola; sin embargo, para que se reinicie después que se ha permitido que el epitelio germinal involucione por completo, se requieren FSH y testosterona. La cantidad de hormona necesaria depende de que el objetivo sea la restitución cualitativa de la espermatogénesis (producción de algunas espermátides avanzadas) o cuantitativa (restitución completa del número de espermátides). Para la restitución cualitativa, la testosterona iniciará y conservará la espermatogénesis en el hombre; sin embargo, por la dificultad para restituir valores sanguíneos bastante elevados de testosterona, no se ha logrado la conservación cuantitativa. Es probable que en el hombre la FSH tenga poco impacto en la conservación de la espermatogénesis; pero se requiere para la producción de espermatozoides cuantitativamente normales. La FSH es importante para iniciar la espermatogénesis en varones puberales y conservarla en adultos en quienes se ha permitido que el epitelio germinal involucione después de una hipofisectomía.

TRANSPORTE, MADURACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE ESPERMATOZOIDES

Aunque el testículo es el encargado de producir espermatozoides, el epidídimo está íntimamente relacionado con su maduración, almacenamiento y transporte. Los espermatozoides testiculares son inmóviles e incapaces de fertilizar al óvulo; ganan progresivamente su movilidad y capacidad de fecundación después de pasar a través del epidídimo.

La túnica albugínea, o cápsula testicular, prolonga tabiques fibrosos hacia el interior del testículo originando la formación de unos 250 lóbulos piramidales que contienen túbulos seminíferos enrollados. Estos túbulos terminan en la red testicular, que a su vez coalesce para formar los conductillos eferentes que llevan líquido testicular y espermatozoides a la cabeza del epidídimo. Este último consiste en un túbulo contorneado único de 5 a 6 m de largo. El epidídimo se divide en cabeza, cuerpo y cola epididimarias. Aunque el tiempo de tránsito epididimario varía con la edad

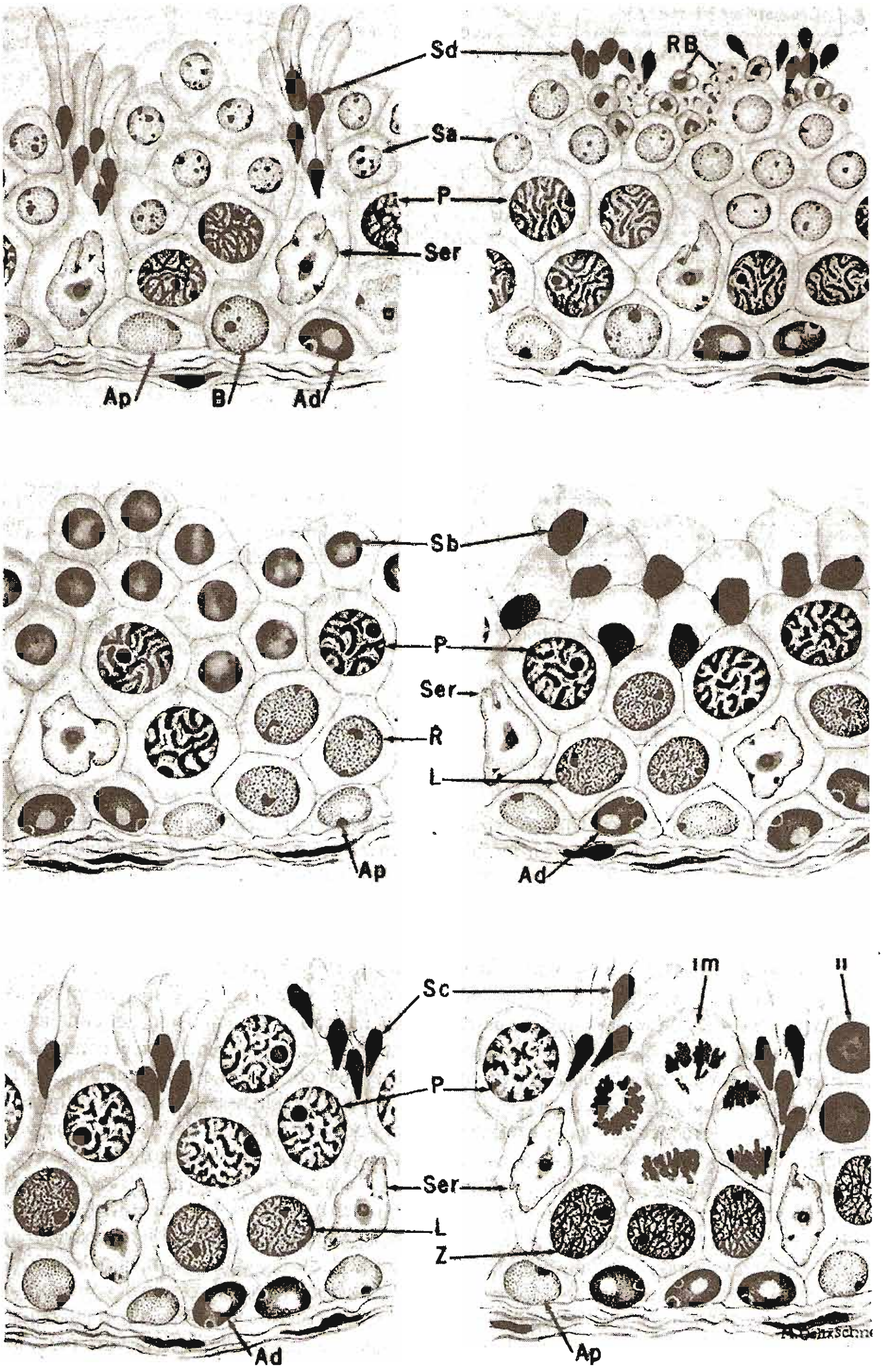


Figura 45–3. Representación diagramática de las seis asociaciones celulares identificables correspondientes a las etapas del ciclo del epitelio seminífero del hombre. Ser, células de Sertoli; Ad y Ap, espermatogonia A tipos oscuros y pálido; B, espermatogonia tipo B; R, espermatocito primario en reposo; L, espermatocito leptoteno; Z, espermatocito cigoteno; P, espermatocito paquiténo; Im, espermatocito primario en división; II, espermatocito secundario en interfase; Sa, Sb, Sc, Sd, espermátides en diversas etapas de diferenciación; RB, cuerpos residuales de Regnaud. (Reproducida con autorización de Clermont Y: *Am J Anat* 1963;**112**:35.)

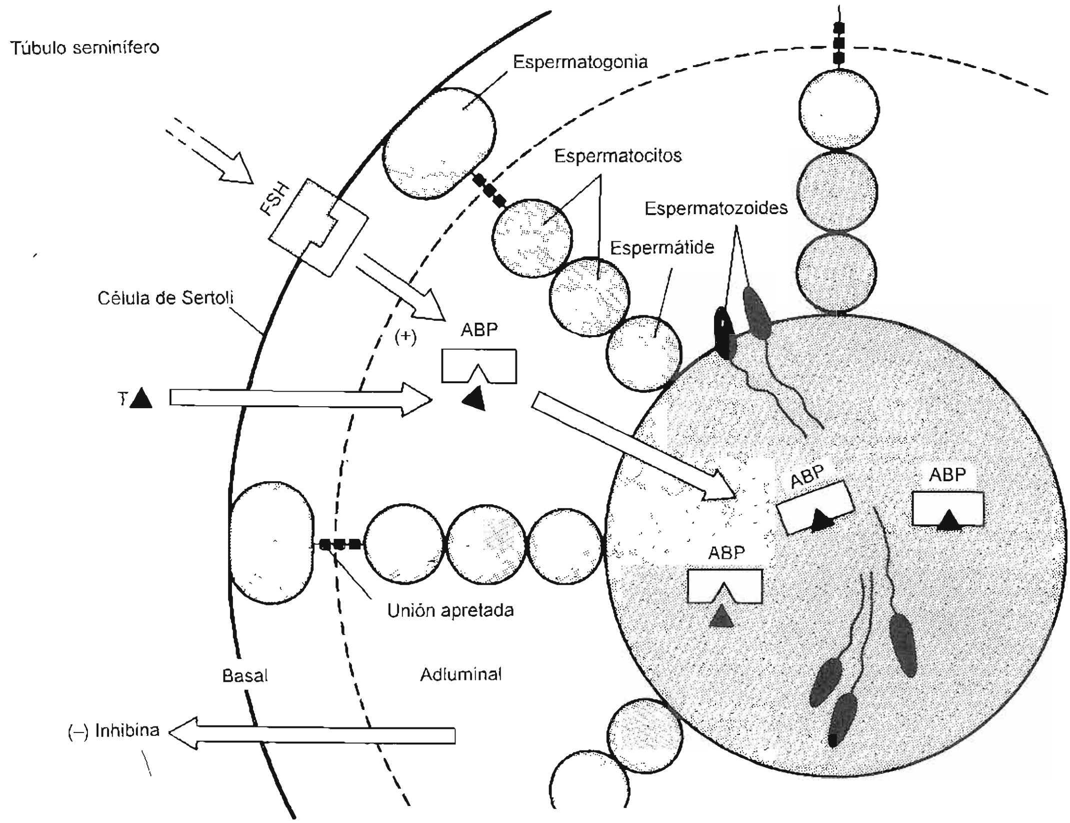


Figura 45–4. Representación esquemática del túbulo seminífero. La hormona estimulante del folículo (FSH) y la testosterona (T) actúan en las células de Sertoli, que producen proteína de unión de andrógeno (ABP) e inhibina. (Reproducida con autorización de McClure RD: Endocrine investigation and therapy. *Urol Clin North Am* 1987;**14**:471.)

(índice de producción testicular de espermatozoides) y la actividad sexual, se estima que el paso de espermatozoides a través de la cabeza, el cuerpo y la cola del epidídimo en varones sanos es de 0.7, 0.7 y 1.8 días, respectivamente. Durante el periodo de maduración en la cabeza y el cuerpo (< 2 días) es cuando los espermatozoides desarrollan su mayor capacidad para la movilidad progresiva caracterizada por latidos de amplitud baja y frecuencia alta, y también adquieren la capacidad para penetrar oocitos durante la fecundación. Los espermatozoides del hombre son capaces de unirse a huevos de hámster sin zona (sistema de huevo humano subrogado), pero sólo los de la cola del epidídimo pueden unirse y penetrar a los óvulos. Ello implica que la capacidad de fecundación de los espermatozoides del varón se completa a nivel de la cola del epidídimo. El epidídimo también sirve como área de reservorio o almacenamiento de espermatozoides; se estima que la reserva extragonadal de espermatozoides es de 440×10^6 espermatozoides y más de 50% de ellos se localizan en la cola del epidídimo.

Estos espermatozoides almacenados en la cola del epidídimo penetran en el conducto deferente; un conducto muscular de 30 a 35 cm de largo, que impulsa su contenido por movimientos peristálticos hacia el conducto eyaculador. Los espermatozoides se transportan al exterior de las vías masculinas de la reproducción por emisión y eyaculación. Durante la primera, se depositan secreciones de las vesículas seminales y de la próstata en la uretra posterior. Antes de la eyaculación el peristaltismo del conducto deferente y del cuello vesical se presenta bajo el control del sistema nervioso simpático. Durante la eyaculación, se relaja el esfínter externo y el semen es impulsado a través de la uretra por contracciones rítmicas de los músculos perineales y bulbouretrales, ambos bajo control somático.

La primera porción del eyaculado contiene un pequeño volumen de líquido proveniente del conducto deferente, rico en espermatozoides. El volumen mayor del plasma seminal proviene de las vesículas seminales (60%) y la próstata (20%). Las vesículas seminales proporcionan el sustrato nutriente fructosa y también prostaglandinas, fosforilcolina y sustratos para coagulación. Una función reconocida del plasma seminal es su efecto amortiguador del medio vaginal ácido. El coágulo formado por el semen eyaculado se licúa en el transcurso de 20 minutos por enzimas proteolíticas prostáticas. La próstata añade cinc, fosfolípidos, espermina y fosfatasa al líquido seminal. La primera porción del eyaculado contiene de manera característica la mayor parte de los espermatozoides y las secreciones prostáticas, en tanto que la segunda está constituida principalmente por secreciones de las vesículas seminales y sólo contiene algunos espermatozoides.

FECUNDACIÓN

Ésta normalmente se lleva a cabo dentro de las trompas uterinas después de ocurrir la ovulación. Durante la parte media del ciclo menstrual, cambia el moco cervical para tornarse más abundante, delgado y líquido. Estas modificaciones sirven para facilitar la entrada de los espermatozoides al útero y protegerlos de las secreciones vaginales muy ácidas. Para que ocurra la fecundación, debe haber cambios fisiológicos en los espermatozoides ("capacitación") dentro de las vías femeninas de la reproducción. A medida que los espermatozoides interactúan con el óvulo, se inician un nuevo movimiento flagelar ("movilidad hiperactiva") y cambios morfológicos en el espermatozoide, que dan por resultado la liberación de enzimas líticas y la exposición de parte de la estructura del espermatozoide ("reacción de acrosoma"). Como resultado de estos cambios, los espermatozoides fértiles pueden llegar al oocito, atravesar sus diversas capas e incorporarse en el ooplasma.

Cuadro 45–1. Diagnóstico diferencial de esterilidad masculina

CAUSAS TRATABLES
1. Varicocele
2. Obstrucción (adquirida/congénita)
3. Infección
4. Disfunción eyaculatoria
5. Hipogonadismo hipogonadotrópico
6. Problemas inmunológicos
7. Disfunción sexual
8. Hiperprolactinemia

CAUSAS POTENCIALMENTE TRATABLES
1. Idiopática
2. Criptorquidia
3. Agenesia de conductos deferentes
4. Gonadotoxinas (medicamentos, radiación)

CAUSAS INTRATABLES
1. Anorquia bilateral
2. Aplasia de células germinales
3. Insuficiencia testicular primaria
4. Anomalías cromosómicas*
5. Síndrome del cilio inmóvil*

* Ahora potencialmente curable por micromanipulación.

ESTERILIDAD MASCULINA

Un 15% de los matrimonios tendrán dificultades para la reproducción. Normalmente la concepción se lleva a cabo en el transcurso de 12 meses en el 80% de las parejas que no usan medidas anticonceptivas, en consecuencia, las personas que se presentan después de este periodo deben considerarse como posiblemente estériles y es necesario valorarlas.

Un tercio de los casos de esterilidad depende de factores patológicos en el varón, un tercio por factores en la mujer y otro tanto por factores en los que contribuyen ambas partes. En consecuencia, el factor masculino es la causa, cuando menos en parte, de casi el 50% de las parejas estériles. En la evaluación de la esterilidad es muy importante considerar a la pareja como una unidad al valorarla y tratarla, y proceder de manera paralela en la investigación hasta que se descubra un problema importante. La valoración del hombre debe proceder en una secuencia lógica, que relacione costo-beneficio, para aclarar las posibles causas de esterilidad (cuadro 45–1). La coordinación con el médico de la mujer permitirá una investigación eficiente y apropiada y evitará el uso innecesario de pruebas o procedimientos.

CUADRO CLÍNICO

Antecedentes

La piedra angular de la investigación del hombre estéril radica en una historia clínica completa y cuidadosa. Es de extrema utilidad un machote de protocolo dirigido a la mayoría de los antecedentes pertinentes (cuadro 45–2). Deben registrarse la duración de los coitos sin protección con la actual u otra(s) compañera(s) sexual(es), así como embarazos previos. Se debe tomar en cuenta cualquier valoración y tratamiento previos de esterilidad. Debe determinarse si las pruebas diagnósticas se realizaron en el consultorio del médico o en un laboratorio de estudios en reproducción, lo que ayuda a valorar la confiabilidad de estas investigaciones.

El médico que estudia al varón debe estar consciente del nivel de estudios previos de la pareja. La presencia de la esposa en la visita inicial establece los resultados de sus pruebas y las conclusiones diagnósticas. De ella deben registrarse los antecedentes de fecundidad que incluyen abortos espontáneos o inducidos, uso de anticonceptivos y duración de embarazos anteriores. Los episodios previos de infecciones de vías urinarias o salpingitis agudas quizá conduzcan a una obstrucción de las vías reproductivas. La ovulación se valora por varios métodos como la historia menstrual, temperatura basal corporal, pruebas de LH urinaria y concentraciones de progesterona sérica. La fase lútea adecuada se determina por biopsia endometrial o concentraciones de progesterona sérica. La valoración de la integridad de la luz de las trompas o del útero se lleva a cabo con una histerosalpingografía. Una prueba poscoital en el momento oportuno valora el moco cervical, aporta una muestra de la cantidad de semen que se dejó, y la supervivencia de los espermatozoides en el moco cervical. La laparoscopia identifica la patología pélvica que incluye adherencias anexiales, endometriosis, leiomioma uterino y trastornos de las trompas.

El siguiente paso en la investigación es el registro de las anomalías del desarrollo en el hombre. Es importante el momento de inicio de la pubertad: así como una pubertad precoz quizás retrasada puede indicar un síndrome adrenal-

Cuadro 45–2. Antecedentes de esterilidad masculina

Antecedentes reproductivos masculinos
- Duración del coito sin protección
- Embarazos previos
- Valoración previa de esterilidad
- Otras pruebas y estudios
- Conclusiones diagnósticas y tratamientos previos

Antecedentes reproductivos femeninos
- Edad
- Embarazos/partos
- Ovulación (técnica para verificarla)
- Histerosalpingografía
- Estudios poscoito
- Laparoscopia (hallazgos)
- Tratamiento previo
- Diagnósticos hasta el momento actual

Antecedentes personales

Del desarrollo
- Pubertad (precoz/normal/retrasada)
- Testículos no descendidos
- Ginecomastia

Quirúrgicos
- Cirugía retroperitoneal
- Cirugía pélvica (plastia del cuello vesical en Y–V, cirugía transuretral)
- Cirugía inguinal (herniorrafia, orquiopexia)

Gonadotoxinas (ocupacional/ambiental)
- Ocupación (pasada/presente)
- Exposición a temperaturas (trabajo/saunas/baños/truzas de bikini)
- Radiación (trabajo/diagnóstica/terapéutica)
- Exposición a químicos (trabajo/insecticidas/terapéutica)
- Tabaquismo (cantidad/duración)
- Alcohol (cantidad/duración)

Antecedentes sexuales
- Potencia/libido
- Técnica coital
- Momento y frecuencia de la relación sexual
- Lubricantes

Medicamentos
- Personales (pasado/presente)
- Maternos (DES)
- Drogas recreacionales (marihuana/cocaína)
- Drogas deportivas (anabólicos esteroides)

Antecedentes familiares
- Hipogonadismo/defectos congénitos de la línea media
- Fibrosis quística
- Deficiencia de receptores androgénicos (hipomasculinización)

Antecedentes endrocrinos

Hipotálamo–hipófisis
- Cefaleas/cambios visuales/polidipsia/capacidad de oler
- Crecimiento excesivo de la mandíbula, manos, pies

Tiroides
- Intolerancia al calor o frío
- Cambios en el movimiento intestinal
- Apetito aumentado con pérdida de peso
- Palpitaciones

Suprarrenales
- Debilidad muscular/anorexia/púrpura
- Hipotensión postural/hiperpigmentación

Gónadas
- Retraso en el crecimiento del pelo (facial/corporal)
- Cambios mamarios
- Síntomas vasomotores

genital; una pubertad retrasada puede indicar un síndrome de Klinefelter o hipogonadismo idiopático. De manera similar, la ginecomastia tal vez indique una anomalía endocrina. Deben buscarse padecimientos específicos de la infancia como criptorquidia, orquitis por parotiditis pospuberal y traumatismo testicular o dolor (torsión). Cerca del 50% de los hombres con antecedentes de criptorquidia bilateral y el 30% de los hombres con criptorquidia unilateral tienen cuentas espermáticas por debajo de lo normal.

Los procedimientos quirúrgicos previos, tales como operaciones del cuello de la vejiga (plastia Y–V) o extirpación de ganglios linfáticos retroperitoneales por cáncer testicular pueden causar eyaculación retrógrada o emisión ausente. De manera similar, la neuropatía diabética tal vez cause tanto eyaculación retrógrada como impotencia. Durante la reparación de hernias o cirugías escrotales, es factible dañar el aporte sanguíneo de los vasos deferentes y de los testículos. Los traumatismos o la torsión pueden causar atrofia testicular o, si ocurre después de la pubertad, se asocian con la presencia de anticuerpos espermáticos.

Las infecciones respiratorias reincidentes y la esterilidad se relacionan con el síndrome de los cilios inmóviles, en el cual, la cuenta espermática es normal aunque los espermatozoides sean completamente inmóviles debido a defectos microestructurales. El síndrome de Kartagener, una variante del síndrome de los cilios inmóviles, consiste en bronquiectasias crónicas, sinusitis, *situs inversus* y espermatozoides inmóviles. En el síndrome de Young, también relacionado con patología pulmonar, la microestructura ciliar es normal, aunque el epidídimo está obstruido debido a material condensado, y estos pacientes se presentan con azoospermia (ausencia de espermatozoides). Muchos hombres con fibrosis quística tienen ausencia congénita de los vasos deferentes y de la vesícula seminal. Estos pacientes se presentan con volumen seminal disminuido, falta de coagulación del semen y azoospermia.

Es posible que los procesos inflamatorios que involucran las vías urinarias bajas y las vías reproductivas causen cicatrización y obstrucción de los conductos reproductivos o dañen los órganos sexuales secundarios. Cerca del 10% de los pacientes que desarrollaron orquitis bilateral por parotiditis pospuberal quizá también terminen con daño testicular grave. Un padecimiento febril generalizado es capaz de dañar la espermatogénesis. En 1941, MacLeod, por medio de un incremento durante tres semanas en la temperatura testicular, produjo oligospermia que duró aproximadamente 50 días. De manera más reciente, Buch y Havlovek (1991) encontraron que de 6 a 7 semanas después de un padecimiento febril, disminuyen tanto la densidad espermática como el porcentaje de penetración (ensayo de penetración espermática). Es posible que la eyaculación no se afecte en los tres meses que siguen al evento; sin embargo, como la espermatogénesis requiere cerca de 74 días desde que inicia hasta la aparición de espermatozoides maduros y existe un tiempo variable de transporte en los conductos, los eventos que ocurrieron en los 3 a 6 meses anteriores son muy importantes.

Existen varias gonadotoxinas, ya sea ocupacionales, ambientales o terapéuticas que tienen efectos nocivos en la fertilidad. La quimioterapia para cáncer tiene un efecto potencialmente devastador en el epitelio germinal testicular, dependiendo de la dosis; también puede comprometer la función de las células de Leydig. Los agentes alquilantes, ciclofosfamida, mustina (Mustargen) y clorambucil son en particular dañinos. La exposición a rayos X, neutrones y material radiactivo también afecta la espermatogénesis. Los efectos de la radiación dependen de la dosis total recibida y la etapa de desarrollo de la célula germinal durante la exposición. Se recomienda la crioconservación del semen antes de la quimioterapia o radioterapia. Aunque se sabe que numerosos químicos afectan las vías reproductivas del hombre, pocos se han estudiado de manera amplia. El dibromocloropropano (DBCP) es un nematocida que se usa de manera amplia en la agricultura y parece ser una toxina testicular. Desde el imperio romano se sabe que el plomo es una toxina del aparato reproductivo, que afecta el eje hipotálamo–hipófisis–testículos, lo que causa supresión de la testosterona sérica.

Tanto el hábito de fumar tabaco como mariguana se asocian con esterilidad. Algunos estudios muestran deterioro de la densidad espermática, de la movilidad y del nivel de la morfología entre varones fumadores; mientras otros estudios indican efectos del tabaquismo sin importancia estadística. La susceptibilidad individual puede ser la causa de esta diferencia. Estudios en humanos muestran que con el uso de mariguana, hay disminución de la concentración sérica de testosterona y una disminución temporal en la cuenta de espermatozoides y en la movilidad.

Entre las personas que abusan del alcohol, hay una reducción en la densidad y movilidad espermáticas, así como en el número de espermatozoides de aspecto normal. De manera independiente a sus efectos en el hígado, el alcohol reduce las concentraciones de testosterona tanto de manera aguda como crónica. Las hepatopatías concomitantes al alcoholismo crónico también conducen a cambios en el metabolismo androgénico y pueden causar una disfunción sexual. El abuso del opio también inhibe la secreción de gonadotropina, disminuyendo las concentraciones séricas de testosterona.

Aunque mucha gente piensa que los hombres con semen de calidad subóptima deben usar calzoncillos de boxeador en vez de los ajustados, existen pocos estudios que apoyen esto. Los estudios de los años sesenta en los cuales se aplicó calor excesivo a varones no mostraron, con el tiempo, que se alterara la densidad espermática. La temperatura más alta de lo normal que existe en la criptorquidia y en el varicocele explican su espermatogénesis anormal. Entonces, se recomienda, que los varones eviten el uso de saunas, baños de tina calientes o bikinis ajustados de nailón, debido a que la temperatura elevada puede dañar la producción espermática.

Deben discutirse los hábitos sexuales, la frecuencia de las relaciones sexuales, tipo de eyaculación (anterógrada/retrógrada) y el uso de lubricantes para el coito (espermaticidas), así como qué tanto entiende el paciente el ciclo ovulatorio. La menor frecuencia del coito quizá se atribuya a disminución de la libido, dificultades maritales o ausencias que tienen origen en el trabajo, así como a prácticas religiosas, como el Mikvah entre los judíos ortodoxos. Debe tenerse precaución con el uso de lubricantes. Los lubricantes como el gel K–Y y la loción Keri, así como la saliva, deterioran la movilidad espermática en pruebas *in vitro*. Por otro lado, el huevo blanco crudo, los aceites de cacahuate y vegetal, y la jalea de petrolato no parecen dañar la movilidad *in vitro*. Muchas parejas no entienden la cronología óptima del coito. En el momento del pico ovulatorio y debido a que la supervivencia espermática en el moco cervical y las criptas cervicales es aproximadamente de 48 horas, es más efectivo que el coito se realice cada 48 horas. Esto permitirá que estén disponibles espermatozoides viables en el periodo de 12 a 24 horas en que el huevo está en la trompa de Falopio y en capacidad de fecundación.

Existe una gran variedad de medicamentos que afectan la función reproductiva. La exposición prenatal al dietilestilbestrol (DES) produce un incremento en la frecuencia de quistes epididimales y un ligero aumento en la frecuencia de criptorquidia, esto quizá en algunos individuos afecte la calidad del semen. Se asocia a la sulfasalacina, un medicamento de uso frecuente en el tratamiento de la colitis ulcerativa, con disminución en la movilidad y densidad espermáticas, las cuales se revierten al suspender el tratamiento. Existen varios medicamentos que inhiben la producción de andrógenos, estos medicamentos antiandrógenos incluyen: espironolactona, ciproterona, ketokonazol, (un agente antimicótico) y cimetidina; todos son capaces de afectar a la fecundidad de manera significativa. En tratamientos de corto plazo, las tetraciclinas disminuyen las concentraciones séricas de testosterona en cerca del 20 por ciento. La nitrofurantoína deprime la espermatogénesis por lo que debe evitarse. Otros agentes antimicrobianos (como la eritromicina y la gentamicina) dañan la función espermática y la espermatogénesis. Bajas dosis de andrógenos, prescritas por algunos médicos para la esterilidad, también afectan la producción espermática al inhibir la secreción de gonadrotropinas. Los esteroides anabólicos, que utilizan muchos atletas profesionales y amateurs, también disminuyen la secreción de gonadotropinas, actuando como un anticonceptivo masculino. Estos efectos en la espermatogénesis parecen ser temporales y deben revertir después de suspender los esteroides.

Deben buscarse síntomas de otros padecimientos endocrinos (hipófisis, tiroides y glándulas suprarrenales) (cuadro 45–2). A menos que el daño testicular sea grave o que haya pasado el tiempo suficiente para causar regresión de los caracteres sexuales secundarios, el daño a las células de Leydig ocurrido después de la pubertad es de difícil diagnóstico clínico. Los pacientes que refieren disminución de la libido o erecciones débiles quizás tengan una disminución en la función testicular, esto quizá preceda a cambios en el patrón de afeitado, pérdida de vello púbico y axilar, y al desarrollo de ginecomastia. En ocasiones se reportan bochornos en hombres con función testicular disminuida. Una rápida pérdida de la barba y del vello del cuerpo (de 6 a 12 meses) debe hacer sospechar de una insuficiencia suprarrenal concomitante.

Examen físico

Durante el examen, hay que poner particular atención a las características de hipogonadismo, si existen: características sexuales secundarias poco desarrolladas, proporciones esqueléticas eunucoides (abertura de brazos 5 cm mayor que la estatura); relación del segmento corporal superior (coronilla a pubis) con el segmento corporal inferior (piso a pubis) menor de uno y distribución anormal del pelo masculino (escasez de pelo axilar, púbico, facial y corporal; falta de recesión temporal del cabello) (cuadro 45–3). Los dolores de cabeza, los defectos del campo visual, la galactorrea y los signos de la deficiencia de otra hormona trópica pueden señalar hacia una causa secundaria (hipotálamo–pituitaria). Un varón con hipogonadismo congénito puede presentar, asociados, defectos de la línea media tales como: anosmia, ceguera a los colores, ataxia cerebelosa, labio leporino y paladar hendido.

La ginecomastia es una característica compatible con un estado de feminización. Su presencia quizá sea la clave de una disfunción testicular, ya sea por insuficiencia testicular primaria o por un trastorno en el eje hipotálamo–hipofisario. La palpación mediante la palma de la mano y con el paciente recostado tal vez no detecte un crecimiento mínimo de la mama. La ginecomastia se detecta con más facilidad cuando se examina al paciente sentado, utilizando los dedos para agarrar el tejido glandular.

Una exploración cuidadosa de los testículos es parte esencial de la revisión. Los túbulos seminíferos corresponden casi al 95% del volumen testicular. Los testículos adultos normales tienen en promedio 4.6 cm de largo (límites 3.6 a 5.5 cm) y 2.6 cm de ancho (límites 2.1 a 3.2 cm) con un volumen medio de 18.6 ± 4.8 (*DE*) mL (figuras 45–5 y 45–6). Puede utilizarse una regla, un calibrador o un orquidómetro de Prader para medir el tamaño testicular. Si se dañaron los túbulos seminíferos antes de la pubertad, los testículos son pequeños y duros; cuando el daño ocurre después de la pubertad, suelen ser pequeños y suaves.

Irregularidades en el epidídimo o en el conducto deferente sugieren infección previa y posible obstrucción. La exploración tal vez revele una próstata pequeña en varones con deficiencias androgénicas o una ligera sensibilidad y reblandecimiento en aquellos con infección prostática. El pene debe medir por lo menos 5 cm cuando está erecto. Las anomalías del pene (hipospadias, curvatura anormal, fimosis) deben descartarse. Estos problemas pueden interferir con la deposición de la eyaculación en la vagina. Ambos conductos deferentes deben palparse, debido a que el 2% de los hombres estériles tienen ausencia congénita de conductos y vesículas seminales.

Se debe buscar de manera cuidadosa el varicocele, ya que es uno de los diagnósticos que se hace con más frecuencia. Los pacientes deben examinarse en un ambiente cálido, tanto en decúbito dorsal como de pie, y con la maniobra de Valsalva y sin ella. Se palpan y comparan las estructuras del cordón espermático de ambos lados. Con el paciente realizando la maniobra de Valsalva, el médico examina y compara el cordón entre sus dedos índice y pulgar. Un aumento en el espesor durante esta maniobra o una discreta onda de pulso, indicios de un reflejo venoso, señalan la presencia de un varicocele. En ocasiones la contracción del reflejo cremasteriano dibuja el cordón y conduce a un diagnóstico

Cuadro 45–3. Características del eunucoidismo*

Proporciones esqueléticas eunucoides
  Relación cuerpo superior: cuerpo inferior menor de 1; extensión de los brazos mayor de 5 cm que la estatura
Falta de distribución del pelo del varón adulto
  Pelo axilar, púbico, facial y corporal escaso; falta de recesión temporal del cabello
Genitales infantiles
  Pene, testículos y próstata demasiado pequeños; falta de desarrollo del escroto
Disminución del desarrollo y la masa musculares

*Reproducido con autorización de McClure RD: Endocrine investigation and therapy. *Urol Clin North Am* 1987;**14**:471

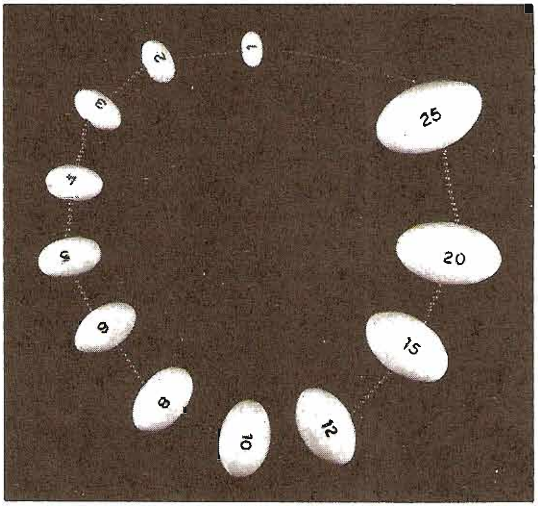


Figura 45–5. Orquidómetro de Prader para medir el volumen testicular. (Reproducida con autorización de McClure RD: Endocrine investigation and therapy. *Urol Clin North Am* 1987;**14**:471.)

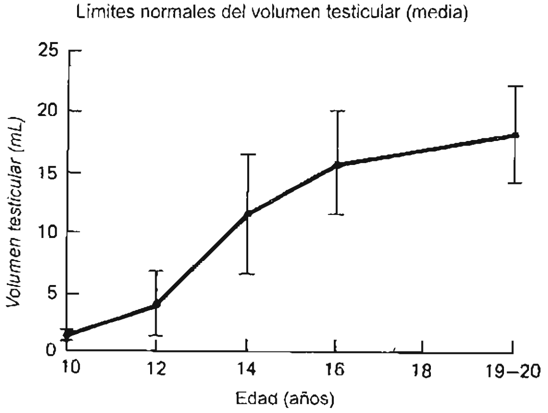


Figura 45–6. Valores normales para el volumen testicular en relación con la edad. (Redibujada y reproducida con autorización de Zachman M et al.: Testicular volume during adolescence: Cross-sectional and longitudinal studies. *Helv Paediatr Acta* 1974;**29**:61 and McClure RD: Endocrine investigation and therapy. *Urol Clin North Am* 1987;**14**:471.)

positivo falso. Un testículo izquierdo más pequeño y una sensación de reblandecimiento en el tejido escrotal circundante (bolsa de gusanos) incluso en decúbito deben hacer sospechar de que existe un varicocele.

El estudio no está completo sin una exploración física integral para excluir enfermedades sistémicas crónicas o insospechadas que quizá contribuyan a la esterilidad. Una exploración correcta del cuello descarta tiromegalia, bocio o nódulos que se asocian con padecimientos tiroideos. Las enfermedades del hígado como la cirrosis no diagnosticada y la linfadenopatía pueden ser síntomas tempranos de la enfermedad de Hodgkin. Aunque es improbable encontrar una enfermedad sistémica no diagnosticada en el estudio de un hombre estéril, la corrección de tal enfermedad quizá mejore el estado de salud general y la calidad del semen del paciente.

Datos de laboratorio

A. Análisis del semen

Un análisis cuidadoso del semen proporciona información importante sobre el ciclo hormonal de la reproducción del varón, la espermatogénesis y la permeabilidad de las vías de la reproducción. Para detalles técnicos, se recomienda el manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y las interacciones entre éste y el moco cervical. Un antecedente de paternidad o una prueba poscoital adecuada no eliminan la necesidad del análisis del semen. Las técnicas estándar de análisis permiten variaciones hasta del 20% entre los laboratorios. Además de los errores de laboratorio, existen variaciones en la densidad, en la movilidad y en el nivel de la morfología del espermatozoide entre múltiples muestras de un solo hombre. Los intervalos de abstinencia aportan una gran fuente de variabilidad. Por cada día de abstinencia (más de una semana), aumenta el volumen del semen en 0.4 mL, la concentración de espermatozoides en 10 a 15 millones/mL y la cuenta total de espermatozoides de 50 a 90 millones. La movilidad espermática y el nivel de la morfología parecen no afectarse por abstinencia de 5 a 7 días, aunque en periodos más largos conduce a movilidad disminuida.

En la interpretación del análisis del semen hay que considerar las variaciones de las muestras que existen en las personas. El número mínimo de muestras necesarias para valorar la calidad del semen es de tres muestras en un periodo de dos meses con un periodo de abstinencia consistente (48 a 72 horas). En análisis longitudinales del semen tanto de hombres fecundos como de estériles, Sherins, Brightwell y Sternthal (1977) encontraron que el 97% de los hombres con buenas concentraciones espermáticas al principio, continuaron mostrando buena densidad después de 3 a 6 muestras. Los pacientes en quienes se encontraron concentraciones bajas en la primera muestra, continuaron así en la tercera y sexta. En aquéllos en que se valoró de manera equivocada, la primera muestra obtuvo un valor inferior y por lo menos tres fueron estables.

El análisis convencional del semen es una valoración indirecta del potencial de fertilidad. La única prueba irrefutable de la capacidad de los espermatozoides para fecundizar es el embarazo. La predicción por análisis del semen de la fertilidad de un individuo puede mejorarse de manera marcada por la correcta colección de la muestra y la buena interpretación de los datos obtenidos. A pesar de sus limitaciones, el análisis del semen es una prueba simple y barata.

1. **Obtención del semen:** Después de 48 a 72 horas de abstinencia, hay que reunir la muestra por masturbación, en un frasco de vidrio o plástico transparente de boca ancha. Como es muy importante valorar la motilidad, la muestra debe analizarse en el transcurso de una hora de obtenerla y conservarse a la temperatura del cuerpo. En consecuencia, es ideal reunirla en el sitio de análisis.
2. **Concentración de espermatozoides:** Estudios clínicos de pacientes estériles han establecido los límites de calidad adecuada del semen debajo de los cuales es cada vez menos probable el inicio de un embarazo. Para la mayoría de los clínicos, 20×10^6 por mililitro es el límite inferior normal. En su estudio clásico, MacLeod y Gold (1951) encontraron poca diferencia en la distribución de las cifras de espermatozoides de 1000 varones fértiles y 1000 estériles hasta que la cuenta disminuyó abajo de 20×10^6 por mililitro.

   Al valorar la producción total de espermatozoides por los testículos, hay que considerar el volumen del semen. Sin embargo, éste en sí sólo afecta la fertilidad cuando es menor de 1.5 mL (amortiguación inadecuada de la acidez vaginal) o mayor de 5 mililitros. Bajos volúmenes se asocian con eyaculación retrógrada, obstrucción del conducto eyaculador, colección incompleta o deficiencia de andrógenos.
3. **Movilidad de los espermatozoides:** La movilidad del espermatozoide es la medida más importante de la calidad del semen y puede ser un factor compensador en varones con cifras bajas de espermatozoides. Sherins, con su tratamiento a varones con hipergonadismo hipogonadotrópico, demostró este hecho de manera adecuada. Estos individuos fueron fecundos con espermatozoides de "buena calidad" a concentraciones menores de 10 millones/mL. Esto contrasta con la mala calidad del espermatozoide obtenido de varones oligoastenoespérmicos que se sometieron a fecundación *in vitro*. Usando un número similar de espermatozoides para inseminación en 451 parejas, Matson y cols. (1986) encontraron que los hombres oligoespérmicos tuvieron índices de fecundación mucho más bajos (23%) que los que se lograron con individuos normoespérmicos (74%).

   En general, la movilidad espermática se valora por dos caminos: el número de espermatozoides móviles como porcentaje del total y la calidad del movimiento (qué tan rápido y qué tan recto nada el espermatozoide). El grado de progresión es una clasificación basada en el patrón que muestran la mayor parte de los espermatozoides móviles y varía de 0 (sin movimiento) a 4 (progresión excelente). Un valor normal de la movilidad de los espermatozoides en el semen es cuando menos del 50 al 60% de células móviles y una calidad mayor de dos.
4. **Morfología de los espermatozoides:** El estudio morfológico del espermatozoide es un índice sensible y acentuadamente constante del estado del epitelio germinal: sus variaciones reflejan el daño testicular. La morfología de los espermatozoides del hombre está sujeta a grandes

variaciones y es raro ver muestras que contengan más del 80% de espermatozoides con cabeza normal. La morfología se valora en frotis seminales teñidos y suele calificarse como porcentaje de células normales. Para considerarlo normal, un espermatozoide debe tener una cabeza oval y una pieza media y cola normales. Desde el punto de vista histológico, el porcentaje de formas normales se considera mayor del 60 por ciento. El manual de laboratorio de la Organización Mundial de la Salud sugiere que el porcentaje de formas normales debe ajustarse de manera descendente conforme se vayan aplicando criterios más estrictos. Se sugiere un valor de referencia empírico del 30% o más con formas normales.

Aunque se pensó que el patrón de "estrés" citológico (mayor número de células ahusadas, amorfas e inmaduras) era patognomónico de varicocele, Rodríguez-Rigau, Smith y Steinberger (1981), encontraron a este patrón igual de frecuente en hombres oligoespérmicos con varicocele o sin este padecimiento. Demostraron que el porcentaje de espermatozoides en huso y amorfos se correlacionaba de manera inversa con las cifras de espermatozoides y no se relacionaba con la presencia de varicocele. El semen con formas particularmente en huso no es patognomónico de varicoceles, sino que representa una alteración de la función testicular.

Algunos laboratorios de estudios sobre reproducción utilizan los criterios morfológicos "estrictos" desarrollados por Kruger y asociados (1988). Utilizando estos criterios, se obtuvo un índice de fecundación de sólo el 7.6% cuando menos del 4% de las formas espermáticas eran normales, en comparación con el índice de fecundación del 63.9% cuando fueron normales más del 4% de las formas. Hoy día, la información de los "criterios estrictos" es preliminar y puede aplicarse sólo en programas de fecundación *in vitro*.

5. **Fructosa:** Ésta depende de los andrógenos y se produce en las vesículas seminales. En todo paciente con azoospermia hay que determinar los valores de fructuosa y en especial en aquéllos cuyo volumen de eyaculado menor de 1 mL, sugiere obstrucción o atresia de las vesículas seminales. La prueba usual para la fructuosa es cualitativa y se utilizan resorcinol y ácido clorhídrico (50 mg de resorcinol en polvo y 33 mg de ácido clorhídrico concentrado diluido hasta 100 mL de agua). Se mezcla el semen con estos reactivos en proporción de 1:10 y se hierve. La presencia de fructuosa en el transcurso de 60 segundos de hervir se comprueba por un cambio de la muestra a un color rojo naranja. La ausencia de fructuosa, un volumen bajo de semen y la falta de coagulación de éste indican ausencia congénita de conductos deferentes y vesículas seminales u obstrucción del conducto eyaculador.
6. **Otros criterios:** El semen de varones normales se coagula y en los siguientes 5 a 20 minutos se licúa. El retraso de la licuefacción del semen (> 60 minutos) puede indicar trastornos de la función de las glándulas accesorias. El diagnóstico de un problema de licuefacción se establece si hay ausencia de espermatozoides en las pruebas poscoito. Si los espermatozoides son capaces de llegar al moco cervical, los problemas de licuefacción del semen no son clínicamente importantes.

   El aumento de la viscosidad del semen, no se relaciona con el fenómeno de coagulación-licuefacción, pero también permite observar la función glandular accesoria y puede afectar la exactitud de la valoración tanto de la densidad como de la movilidad espermáticas. Desde el punto de vista clínico esto sólo es relevante cuando existen muy pocos espermas en la prueba poscoital. Son frecuentes las agrupaciones ocasionales de espermatozoides aglutinados en las muestras de semen, aunque el incremento en el agrupamiento sugiere un proceso inflamatorio o inmunológico.

   Un número de leucocitos mayor de un millón/mL se considera anormal en el análisis del semen. El laboratorio debe diferenciar de manera cuidadosa entre glóbulos blancos y células germinales inmaduras.
7. **Valores normales:** Las muestras de semen deben considerarse anormales si persisten los valores siguientes: volumen menor de 1.5 mL o más de 5 mL; concentración de espermática menor de 20×10^6/mL; número total de espermatozoides menor de 50 millones; movilidad espermática de menos del 50% de células con progresión hacia adelante y con grado de calidad abajo de dos; y análisis de morfología espermática que revela menos del 30% de formas ovales.
8. **Técnicas recientes para análisis del semen: Análisis de semen auxiliado por computadora (CASA):** Las mediciones subjetivas del análisis estándar de semen se están reemplazando por la medición objetiva que se efectúa a partir de imágenes de espermatozoides almacenadas y digitalizadas. El sistema CASA combina tecnología de video y microcomputadoras sofisticadas para la digitalización y procesamiento automatizados de la imagen. La medición de la concentración del espermatozoide así como la velocidad curvilínea (VCL). Por lo regular, se reportan la velocidad en línea recta (VLR), la linealidad (LIN), y la amplitud del desplazamiento lateral de la cabeza (ALD). La VCL se define como distancia promedio por unidad de tiempo entre posiciones sucesivas de un espermatozoide a lo largo de su ruta. La VLR se define como la distancia entre la primera posición en la ruta y la última dividida entre el total de tiempo transcurrido. La linealidad se deriva de VLR/VCL y es una medida de la rectitud de la trayectoria de nado. La ALD se define como el promedio de la distancia perpendicular de la posición lateral de la cabeza del espermatozoide con respecto a la ruta promedio de nado.

   Existen aún algunos problemas con la capacidad del sistema CASA para medir los parámetros tradicionales del análisis de semen. Un estudio comparativo entre el análisis manual del semen y el sistema CASA mostró una sobrestimación de la concentración de espermatozoide del 30% por el sistema CASA. Además, en una revisión de 17 pacientes azoospérmicos, CASA confundió partículas del líquido seminal con espermas y dio una densidad espermática promedio de 2.2 millones/mL. El sistema CASA también tiende a subestimar el porcentaje de movilidad a altas concentraciones espermáticas. Los datos que se generan también dependen de los parámetros asignados y de otras variables dependientes del operador. Por otro lado, CASA permite una determinación objetiva de una amplia variedad de parámetros de los movimientos espermáticos que no se pueden medir por técnicas manuales.

El máximo potencial de CASA se alcanzará cuando se resuelvan una serie de tópicos técnicos y los métodos y medidas se estandaricen. Hasta ahora, tanto la relevancia clínica como la biológica de los datos generados permanecen poco claras. Aunque hoy día se usa en equipos de investigación, en el futuro próximo CASA puede ser relevante desde el punto de vista clínico.

B. Valoración hormonal

La mayor parte de los casos de esterilidad masculina son de origen no endocrino. La valoración hormonal rutinaria no es justificable a menos que la densidad espermática sea extremadamente baja o exista la sospecha clínica de endocrinopatía. La frecuencia de defectos endocrinos primarios en hombres estériles es menor del 3% y tales defectos son raros en hombres con concentraciones espermáticas mayores de 5 × 10^6/mL. Sin embargo, cuando se descubre una endocrinopatía suele tener éxito el tratamiento hormonal específico.

La valoración hormonal es útil en individuos con antecedentes de anomalías al nacimiento, retraso o prematurez sexual, erección difícil o pérdida de la libido. La presencia de volumen testicular disminuido, de características de eunucoidismo o de ginecomastia, sugieren de manera intensa padecimientos endocrinos. Como la mayor parte de la eyaculación proviene de la próstata y de las vesículas seminales, las cuales son andrógeno dependientes, una disminución en el volumen de la eyaculación quizá signifique hipogonadismo.

Además de las pruebas estándar de radioinmunoanálisis para LH, se han desarrollado bioanálisis para medir la respuesta de las células de Leydig del ratón a la LH sérica. En raras ocasiones, un paciente puede ser estéril debido a la presencia de LH inmunológicamente activa, pero inactiva desde el punto de vista biológico.

Debido a la naturaleza intermitente de la secreción de LH y a la corta vida media de la hormona, una sola determinación de LH tiene una precisión aproximada del 50 por ciento. La testosterona se secreta de manera intermitente en respuesta a secreciones también intermitentes de LH y tiene un patrón diurno con un máximo temprano por la mañana. Para superar estas imprecisiones de las muestras, hay que extraer tres muestras de sangre cuando menos con 15 a 20 minutos de diferencia y un volumen igual de semen de cada fondo común para una determinación aislada. Ya que LH debe interpretarse a la luz de las concentraciones de testosterona sérica, la concentración de ambas debe valorarse a partir del conjunto de muestras. La FSH sérica tiene una vida media más prolongada y estas fluctuaciones son menos obvias.

Uno de los mejores indicadores de hipogonadismo hipotalámico o hipofisario es un valor bajo de testosterona sérica. Las concentraciones séricas de LH y FSH son significativamente más bajas en pacientes hipogonadotrópicos que en hombres normales, aunque en algunos individuos la concentración puede traslaparse con los límites inferiores normales. Valores bajos de LH y FSH concurrentes con valores séricos bajos de testosterona indican hipogonadismo hipogonadotrópico, que también puede ser obvio clínicamente.

Los valores séricos elevados de FSH y LH ayudan a diferenciar la insuficiencia testicular primaria (hipogonadismo hipergonadotrópico) de la secundaria (hipogonadismo hipogonadotrópico). La mayoría de los pacientes con hipogonadismo primario tienen defectos testiculares graves: irreversibles. Por otra parte, el hipogonadismo secundario es de origen hipotalámico o hipofisario y, en estos pacientes, puede corregirse la esterilidad.

Las disminuciones de la espermatogénesis pueden acompañarse de una reducción en la producción de inhibina, y estas disminuciones en la retroalimentación negativa se acompañan de una elevación recíproca de los valores de FSH. Concentraciones elevadas de FSH son, por lo regular, un indicador fidedigno de daño del epitelio germinal y generalmente se asocian con azoospermia u oligoespermia grave ($< 5 \times 10^6$ espermatozoides/mL), lo que describe daño importante a las células germinales y por lo general irreversible. En pacientes azoospérmicos y con oligoespermia intensa y valores normales de FSH, no es posible diferenciar los defectos espermatogénicos primarios de las lesiones obstructivas sólo con una investigación hormonal; hay que pensar en exploración escrotal, biopsia testicular y vasografía. Un valor sérico elevado de FSH acompañado de testículos atróficos pequeños implica esterilidad irreversible y no se justifica la biopsia.

Se ha señalado que la hiperprolactinemia causa oligospermia; pero el valor diagnóstico de las mediciones de prolactina es muy bajo en varones con anomalías del semen, a menos que se acompañen de disminución de la libido, impotencia y pruebas de hipogonadismo. Se justifica medir la prolactina en pacientes con valores séricos bajos de testosterona sin aumento concurrente de las concentraciones séricas de LH.

En individuos con ginecomastia o posible resistencia a los andrógenos (valores séricos elevados de testosterona y LH con submasculinización), hay que determinar el estradiol en suero. En los varones con una pérdida rápida de las características sexuales secundarias, que implica tanto insuficiencia testicular como suprarrenal (deficiencia de andrógenos suprarrenales), se debe investigar la función suprarrenal. En varones con antecedentes de pubertad precoz, hay que considerar una hiperplasia suprarrenal congénita. En la variante más frecuente (deficiencia de 21-hidroxilasa), están elevados los valores séricos de 17-hidroxiprogesterona y de pregnantriol urinario. En la deficiencia de 11-hidroxilasa, están aumentadas las concentraciones séricas de 11-desoxicortisol.

En pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico, también deben valorarse otras hormonas hipofisarias además de la LH y FSH (hormona adrenocorticotrópica [ACTH], hormona estimulante de la tiroides [TSH], y hormona del crecimiento [GH]). La disfunción tiroidea es una causa tan rara de esterilidad que debe desalentarse la detección rutinaria para ese tipo de anomalías.

C. Estudios cromosómicos

Sólo en casos aislados se ha comprobado esterilidad relacionada con una anomalía cromosómica específica; pero hay que considerar estudios genéticos sutiles en varones con oligospermia grave y azoospermia para buscar anomalías autosómicas y de los cromosomas del sexo. Hay más datos diagnósticos en varones con testículos pequeños, azoospermia y valores elevados de FSH.

D. Estudios inmunológicos

Se han reportado anticuerpos espermáticos en el 3 al 7% de los hombres infértiles y quizá sea una causa relativa de esterilidad. Se deben reconocer parámetros clínicos que puedan asociarse con esterilidad masculina mediada por anticuerpos. Un antecedente de inflamación en las vías urinarias, lesión o torsión testicular y vasectomía previa pueden conducir al desarrollo de anticuerpos espermáticos.

Aunque los análisis del semen son normales en la mayoría de los hombres estériles con inmunidad espermática, la presencia de aglutinación espontánea o movilidad pobre debe alertar al clínico de la posibilidad de anticuerpos. Con frecuencia la espermaglutinación no es específica, puede relacionarse con la presencia de bacterias o detritos celulares y no reflejar un problema inmunológico. Las pruebas poscoitales proporcionan un excelente medio para detectar anticuerpos antiespermáticos. Si se observan menos de 10 espermas móviles por campo en una muestra de moco bien estrogenizado, o si se ve que los espermas se sacuden o vibran, se debe realizar una prueba de anticuerpos.

Hasta hace poco la mayor parte de los laboratorios de biología de la reproducción trataron de identificar anticuerpos contra espermatozoides utilizando 1 de 4 tipos de pruebas serológicas; aglutinación de espermatozoides, inmovilización de espermatozoides dependiente de complemento, inmunofluorescencia indirecta y el análisis de inmunoabsorbencia ligada a enzimas (ELISA). Con frecuencia estas pruebas inmunológicas estándar son insensibles, inespecíficas o ambas cosas.

Los anticuerpos contra espermatozoides se pueden encontrar en la circulación, en el plasma seminal o directamente sobre la superficie del espermatozoide. Varios estudios muestran desacuerdos entre los resultados de pruebas para anticuerpos contra espermatozoides en muestras pareadas de suero y semen. Los anticuerpos humorales pueden detectarse en la sangre pero no el espermatozoide; por el contrario, anticuerpos contra los espermatozoides, los cuales se secretanlocalmente dentro del conducto genital, pueden detectarse sobre el espermatozoide sin evidencia en sangre. En 166 de 856 muestras revisadas, Bronson (1988) encontró anticuerpos humorales en la sangre pero no en los espermatozoides. A la inversa, encontró anticuerpos en las vías genitales sin evidencia sérica en el 14% de los casos. La presencia de anticuerpos humorales dirigidos contra espermatozoides no es relevante para la fertilidad a menos que también se encuentren en las vías reproductivas. Por tanto, la conveniencia de probar con sangre en busca de anticuerpos contra espermatozoides se ve contrarrestada por la falta de relevancia clínica de estas mediciones en comparación con pruebas que identifican inmunoglobulinas directamente sobre la superficie del espermatozoide. De manera similar, los anticuerpos contra espermatozoides del plasma seminal no unidos a la superficie del espermatozoide probablemente son de poco significado clínico puesto que los elementos del plasma seminal no ascienden más allá de la vagina. Así, parece que las pruebas capaces de detectar inmunoglobulinas sobre el espermatozoide vivo recuperado de la eyaculación son las más directas para definir si hay autoinmunidad significativa contra los espermatozoides.

En los últimos años, se han desarrollado varios análisis útiles para detectar inmunoglobulinas presentes en la superficie de los espermatozoides móviles. Entre ellas se incluyen la reacción de antiglobulinas mezcladas (RAM), las antiglobulinas marcadas con radioisótopos (AMR), y la prueba de unión de inmunoperlas (PUI). Cada una se puede utilizar como "prueba directa" para detectar inmunoglobulinas ya unidas a los espermatozoides del paciente o, alternativamente, como "pruebas indirectas". En la prueba indirecta, anticuerpos pasivos se transfieren al espermatozoide donador el cual se valoró con anterioridad y se encontró negativo a cualquier líquido corporal (como suero, plasma seminal, moco cervical, o líquido folicular).

De todos de los análisis disponibles en la actualidad, PUI es uno de los más informativos y específicos para detectar anticuerpos antiespermáticos unidos a la superficie espermática. La prueba se lleva a cabo con inmunoperlas que son esferillas de poliacrilamida a las que se unen anticuerpos antihumanos de conejo. Estas antiglobulinas son específicas para anticuerpos humanos de la clase IgA, IgG o IgM. Esta prueba determina el isótopo de inmunoglobulina unido y el porcentaje del espermatozoide unido a los anticuerpos. A pesar de la existencia de AMR y RAM, es de mayor importancia determinar la región del espermatozoide en la cual se unen los anticuerpos específicos. La relevancia de éstos radica en el efecto de los anticuerpos unidos a diferentes áreas del espermatozoide sobre las diversas funciones espermáticas tales como la movilidad, sobrevida y fecundación.

E. Biopsia testicular: vesiculografía seminal y vasografía

En pacientes azoospérmicos con concentraciones normales de FSH no pueden distinguirse los defectos espermatogénicos primarios de las lesiones obstructivas, por medio de sólo investigaciones hormonales: deben considerarse biopsias testiculares y vasografías. Cuando los pacientes tienen azoospermia u oligospermia grave y testículos encogidos, el médico debe determinar las concentraciones de FSH séricas. Si éstas son elevadas (más de 2 veces lo normal) puede evitarse la biopsia testicular. Estos pacientes casi siempre tienen daño irreversible de células germinales. La excepción son los enfermos que se han sometido a quimioterapia, en quienes pueden normalizarse los valores elevados de FSH, con recuperación de la espermatogénesis.

Rara vez se justifica una biopsia testicular en varones con oligospermia intensa, para descartar una obstrucción parcial. Sin embargo, esta situación es tan poco frecuente que la biopsia de rutina para oligospermia grave está contraindicada.

Antes de realizar la biopsia, deben descartarse causas obvias de azoospermia, al menos dos análisis de semen debe revelar azoospermia. La eyaculación retrógrada debe descartarse por examen urinario después de la eyaculación. En hombres con semen sérico (pH < 7.0) y un volumen menor de 1 mL, se debe sospechar de obstrucción en la eyaculación y ausencia congénita de vesículas seminales y vasos deferentes. Para confirmación, deben determinarse las concentraciones de fructuosa seminal. La presencia de fructuosa descarta obstrucción bilateral o atresia de los conductos eyaculadores, aunque no verifica la persistencia total de los conductos. Desde el punto de vista histórico, la vasografía ha sido el mejor método imagenológico para las vesículas seminales y los conductos eyaculadores. La ultrasonografía transrectal es un nuevo método de diagnóstico que proporciona información valiosa acerca de las estas estructuras; puede usarse para identificar obstrucciones o anomalías congénitas de los conductos eyaculadores y de las vesículas seminales.

Sólo cuando hay pruebas clínicas que sugieren diferentes trastornos patológicos en cada lado está indicado hacer biopsias bilaterales. La muestras de tejido testicular deben colocarse de inmediato en recipientes con soluciones de Bouin, Zenker o Conroy. Debe evitarse la formalina debido a que distorsiona la arquitectura distintiva.

Cuando se realiza la vasografía, debe inyectarse el medio radiopaco en dirección distal (hacia el pene, figura 45–7). Si el medio radiopaco se inyecta en dirección proximal (hacia los testículos), es muy difícil interpretar las imágenes de la anatomía del epidídimo y existe un riesgo importante de que se rompa el delicado túbulo epididimal. La inyección de 3 a 5 mL de diatrizoato de sodio al 50% (Hypaque) o de diatrizoato de meglubina al 52% más diatriozoato de sodio al 8% (Renografin–60) proporcionan radiografías adecuadas de los vasos, vesícula seminal y conductos eyaculatorios. El excelente libro de Boreau (1974) tiene un estudio exhaustivo de vsiculografías seminales y vasografías.

F. Pruebas de la función testicular

1. **Interacción entre espermatozoide y moco cervical:** Es posible valorar aspectos de la función espermática relacionadas con el transporte en la mujer, por medio de la evaluación de la interacción del espermatozoide con el moco cervical. La prueba poscoital (PPC) valora la calidad del moco cervical en el momento de la ovulación, si los espermas se depositan de manera adecuada, y si el espermatozoide sobrevive en el cérvix (reservorio humano de espermatozoides). La PPC comprende el examen microscópico del moco cervical de 2 a 18 horas después del coito en el momento en que se espera la ovulación. Aunque la PPC es parte integral del protocolo de esterilidad, aún existen controversias respecto de su técnica correcta, interpretación y correlación con embarazo. La prueba se indica en hombres con semen hiperviscoso, semen normal (esterilidad inexplicable), volumen eyaculatorio disminuido o ana-

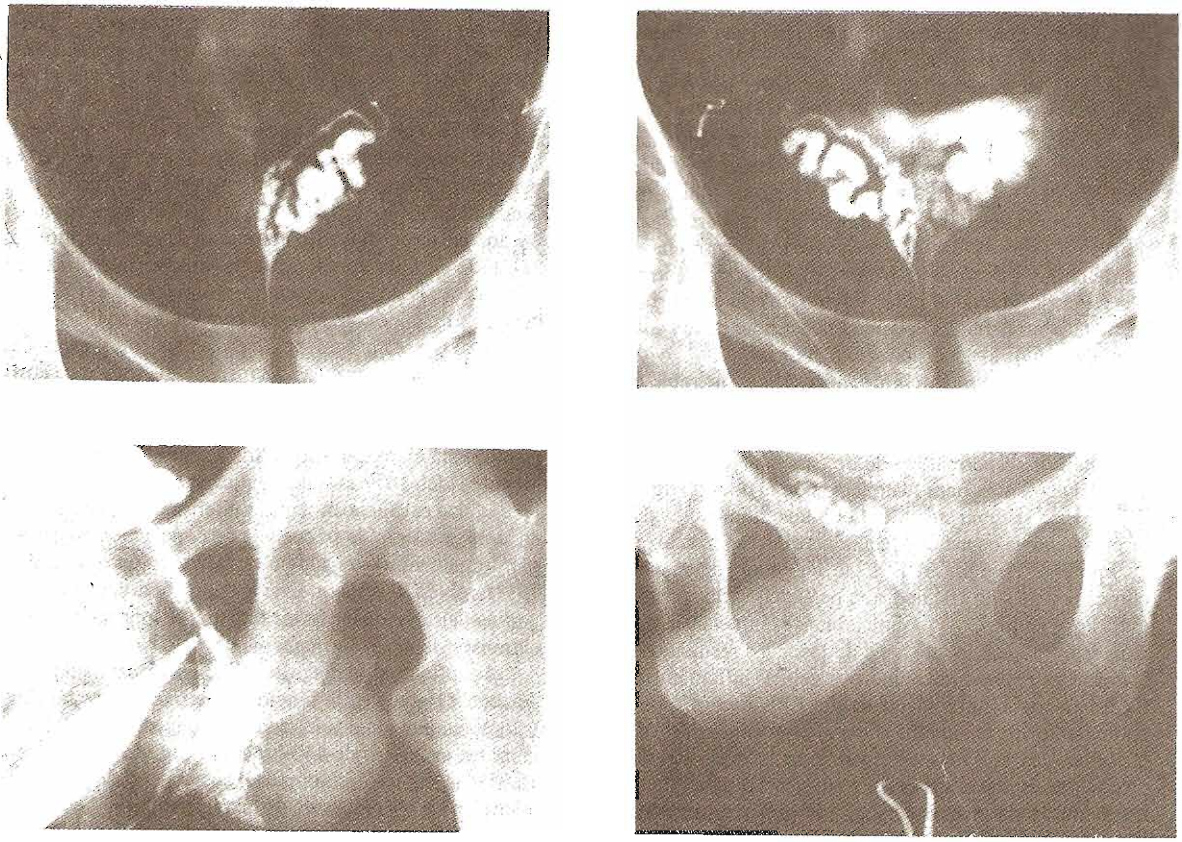


Figura 45–7. Vasografía que demuestra (**arriba izquierda**) un conducto y vesículas seminales de aspecto normal y (**arriba derecha**) reflujo hacia la vejiga, lo que comprueba la permeabilidad distal. La imagen del epidídimo mostró extravasación (**abajo izquierda**) y demostró la dificultad para determinar el punto de obstrucción epididimario con una vasografía proximal. **Abajo derecha:** Se muestra que la azoospermia se debe a un quiste del conducto eyaculador (**flecha**). (Reproducida con autorización de McClure RD: Evaluation of the infertile male. In: *Problems in Urology.* DeVere White R [editor]. Lippincott, 1987.)

tomía anormal del pene. Una prueba normal o positiva se define con frecuencia como aquélla en la que se encuentra más de 5 a 10 espermas por campo que se mueven de manera progresiva (objetivo 20 ×). Un resultado positivo implica que el semen y el moco están bien, mientras que resultados bajos en un individuo con parámetros de semen normales implica ya sea un factor cervical, mal momento de la prueba poscoital, presencia de anticuerpos espermáticos o factor masculino de esterilidad.

La interacción del espermatozoide con el moco también se puede valorar con un portaobjetos en el microscopio o por medio de un tubo capilar. La técnica del portaobjetos da una impresión cualitativa de qué tan bien el espermatozoide penetra el moco cuando un volumen pequeño de semen se coloca cerca de la mucosa bajo un cubreobjetos. La prueba del tubo capilar hace posible una valoración cuantitativa del movimiento de los espermatozides o a través del moco. Se mide la distancia recorrida por los que van hasta adelante, espermatozoides de vanguardia que atraviesan el tubo durante un tiempo específico.

Si los resultados de la prueba poscoital son anormales, se realiza una prueba cruzada de penetración semen–moco en la cual se comparan de cuatro formas las muestras con el semen y el moco cervical de donadores fértiles. Esta prueba permite determinar si la anomalía está en el semen del marido, en el moco de la esposa o en ambos.

El moco cervical humano varía en su receptividad al espermatozoide durante el ciclo menstrual y en diferentes mujeres. Esto ha impulsado el uso de moco cervical bovino, el cual está disponible en el comercio para usarlo en pruebas de semen humano. Esta prueba se vende como, Pene-trak (*Serono Diagnostics* Braintree, MA). Por desgracia, el moco bovino difiere en que con frecuencia no daña la capacidad penetrante de los anticuerpos unidos al espermatozoide humano.

2. **Estudio de la penetración espermática (prueba de penetración a la zona libre del huevo del hámster):** El estudio de la penetración espermática (EPE) mide la habilidad del espermatozoide de capacitarse y la reacción del acrosoma para fusionarse con el oocito (figura 45–8). Este sistema sustituto del huevo humano evalúa directamente la capacidad fecundante del espermatozoide humano. Aunque el EPE se ha usado de manera clínica por más de 10 años, aun persisten varios problemas. Por ejemplo, los glóbulos blancos, afectan la función espermática, lo que hace dudosos los resultados si la muestra tiene un gran número de células inflamatorias. La estandarización inadecuada del EPE hace difícil la comparación de resultados entre laboratorios. Esta prueba se emplea con más efectividad en laboratorios con protocolos establecidos desde tiempo atrás para que los resultados de la prueba puedan interpretarse en el contexto de los controles internos.

Muchos investigadores han demostrado que las poblaciones fértiles y subfértiles pueden diferenciarse por el EPE y que esta prueba es superior al análisis de rutina del líquido seminal en su capacidad discriminatoria. Aunque existen variaciones entre laboratorios, parece haber un acuerdo general de que menos del 10% de penetración es evidencia de disfunción espermática y esterilidad femenina. Mediante la determinación del número de espermas que penetra cada óvulo, puede obtenerse un indicador aún más sensible de la capacidad de fecundación.

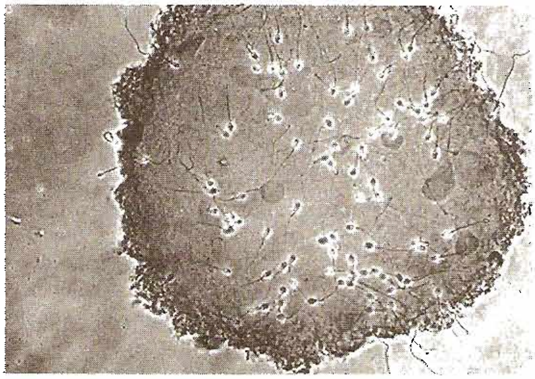


Figura 45–8. Valoración de la penetración de espermatozoides. Obsérvese la cabeza tumefacta de los espermatozoides con la cola unida, indicando que han penetrado el óvulo de hámster. (Reproducida con autorización de McClure RD: Evaluation of the infertile male. En: *Problems in Urology.* DeVere White R [editor]. Lippincott, 1987.)

Para los clínicos, el resultado más significativo del EPE es la reiteración de un índice de penetración de 0 por ciento. Como este resultado influye de manera profunda el manejo de la pareja, el EPE tiene un valor pronóstico importante. En un estudio de seguimiento, de 2.3 años de 68 pacientes con esterilidad inexplicable, Aitken y cols. (1984) encontraron que ninguno de los cuatro individuos con índice de penetración de 0% inició un embarazo. Aunque 5 de 25 pacientes con índices de 1 al 10% tuvieron éxito a este respecto, el índice de embarazo fue significativamente más bajo que en la población restante de hombres con EPE mayor del 10 por ciento. Está claro que si bien los índices de penetración menores del 10% son compatibles con embarazo, la fecundidad es mucho menor. Es interesante observar que en la misma serie, la frecuencia de concepción en esposas de pacientes con índice de penetración arriba del 75% también fue menor. Este hallazgo podría explicarse por la aparición de un factor femenino o por un daño en el transporte del espermatozoide.

La principal ventaja del EPE es su capacidad de detectar defectos en la función espermática que no son valorables por medio del análisis convencional del semen. En un grupo de 443 hombres con 0% de EPE, el 16.3% no tuvieron anomalías detectables de primera intención en el análisis de rutina del semen.

El EPE también tiene un valor comprobado en pacientes con varicocele detectado, para identificar aquellos con un defecto espermático asociado. De 194 hombres a quienes se realizó EPE antes y después de la varicocelectomía, aquellos con índices de penetración mayores del 10% antes de la intervención quirúrgica no lograron la paternidad después de la cirugía. Por tanto, parece ser que un grupo de individuos no se benefician con la reparación quirúrgica, por lo que se pueden evitar cirugías innecesarias. Por otro lado, pacientes con varicocele que se convierten de negativos a positivos en el posoperatorio tienen un índice de embarazo del 70 por ciento.

Con el alto costo y el pobre éxito que se relaciona con la fecundación *in vitro* (FIV) y la transferencia de embriones, el EPE ha sido, un método de detección habitual en hombres antes de entrar a estos programas. Se han obtenido resultados variables de la correlación del EPE con los resultados de FIV en las parejas en las cuales el hombre tiene un análisis de semen "normal". En general, la mayor parte de los estudios ha encontrado que los parámetros de semen normal y EPE normal predicen una FIV exitosa. Por otro lado, un EPE negativo con un análisis del semen normal sugiere una menor oportunidad de tener éxito en la FIV.

En estudios comparativos de los índices del EPE con los resultados de la FIV en parejas con factor masculino de esterilidad (análisis del semen "anormal"), los resultados son otra vez variables. La relevancia del EPE para la FIV se define mejor cuando se clasifica a los pacientes de FIV como: factor tubal, esterilidad inexplicable, o factor masculino de esterilidad. Margalioth y cols. (1989) encontraron que, en general, un índice del EPE positivo predice bien el éxito subsecuente en la FIV. La especificidad fue del 94% para la esterilidad tubal, del 76% para la esterilidad inexplicable, pero sólo del 46% para el factor masculino de esterilidad. La sensibilidad de la prueba fue del 100% en el caso de las esterilidades tubal e inexplicable, mientras que sólo fue del 63% para la esterilidad masculina. De esta manera, el alto valor predictivo del EPE para los resultados subsecuentes de la FIV en las esterilidades tubal e inexplicable justifica su uso rutinario para los programas de predetección en la FIV. Por desgracia, eso no siempre es cierto para los individuos oligoastenoespérmicos.

El EPE no mide la movilidad espermática y el transporte en las vías reproductivas femeninas, tampoco evalúa eventos que ocurren después de la fecundación ni la habilidad del espermatozoide para unirse a la zona. Los resultados positivos simplemente significan que las funciones espermáticas evaluadas están intactas. Un índice de penetración de 0 por ciento es en particular útil porque indica que el espermatozoide es disfuncional y es poco probable que ocurra la fecundación. El EPE es caro y no reemplaza el análisis del semen estándar, en la valoración de la pareja con problemas de fecundidad. Cuando los análisis repetidos del semen no son claramente normales ni anormales, debe realizarse un EPE.

3. **Ensayo de hemizona:** De manera normal, el espermatozoide se une a los receptores específicos en la capa de glucoproteínas del óvulo humano conocida como zona pelúcida (ZP). La ZP es un potente inductor de la reacción del acrosoma que permite al espermatozoide penetrar la zona pelúcida. La habilidad del espermatozoide de unirse a la ZP es un requisito absoluto para lograr la fecundación. El análisis de hemizona (AHZ) mide la interacción entre la zona pelúcida y el espermatozoide. Utiliza zonas pelúcidas de oocitos humanos no fecundables y no vivos. La ZP se divide a la mitad con técnicas de micromanipulación, una mitad se incuba con espermatozoides del donador fértil y la otra con los espermatozoides del paciente. Se determina el número de espermas unidos a cada mitad, una relación, el "índice de hemizona", se calcula al dividir el número de espermatozoides unidos del paciente entre el número de espermatozoides unidos del donador fecundo.

   En el reporte inicial, se encontró que el 95% de los pacientes que no lograron fecundación con FIV tenía índices de AHZ menores del 62 por ciento. Estudios subsecuentes han mostrado que se predijo la fertilización en 26 de 28 casos, usando la relación AHZ. El AHZ tiene una disponibilidad limitada ya que requiere expertos en microcirugía y disponibilidad de óvulos humanos. Los estudios posteriores con otros grupos y mayor número de pacientes ayudarán a delinear la función de este nuevo análisis.
4. **Prueba de hinchazón hiposmótica (PHH):** La prueba de hinchazón hiposmótica se desarrolló para valorar la actividad funcional de la membrana del espermatozoide de una manera más simple y económica que con el EPE. Se basa en el supuesto de que se requiere una membrana espermática intacta y funcional para la unión exitosa entre el espermatozoide y el oocito. Bajo condiciones hiposmóticas, los espermatozoides se hinchan con el influjo de agua y la expansión de la membrana plasmática (en particular la cola). La utilidad de la PHH como un análisis adjunto al análisis del semen estándar está controvertida. Aunque Jeyendran y cols. (1970) encontraron una buena correlación entre la PHH y el EPE, la población estudiada comprendía hombres con fertilidad demostrada o parámetros de semen normales. Por otro lado, Chan y cols. (1985) observaron la PHH como indicador de esterilidad en un grupo de hombres mucho más grande y heterogéneo y la encontraron como poco confiable. Hasta ahora, no se ha difundido el uso de esta prueba.
5. **Pruebas de hiperactividad:** Yanagimachi describió, en el espermatozoide del hámster, un tipo de movilidad espermática lograda después de la capacitación en la cual existían movimientos de gran amplitud de la cabeza y cola del espermatozoide, con frecuencia relacionados con movilidad disminuida o no progresiva. Esta movilidad fue llamada "hiperactividad". En espermatozoides humanos, Burkman y cols. (1984) reportaron patrones de hiperactividad en sólo el 0.4% de los donadores humanos fértiles, pero el porcentaje aumentó al 22% después de la capacitación. Por otro lado, sólo el 8.4% de los espermas capacitados de pacientes oligoespérmicos mostraron estos movimientos de hiperactividad. Es necesario realizar más investigaciones clínicas utilizando ayuda computadorizada para evaluar la utilidad de esos movimientos de hiperactividad.

G. *Investigación bacteriológica*

Cualquier infección de las vías genitales sintomáticas debe tratarse para evitar lesiones a los túbulos seminíferos u obstrucción del epidídimo. Por lo general, la epididimitis en hombres menores de 35 años de edad es secundaria a *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*, o ambas.

El estudio y tratamiento de pacientes con infecciones asintomáticas de las vías genitales es controvertido. Se han implicado organismos que por lo regular se transmiten por vía sexual, tales como *C. trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, pero no está probado que causen esterilidad masculina. En un estudio en el que se comparaba un grupo de hombres estériles con uno de hombres fértiles, los índices de colonización para el micoplasma genital (*M. hominis* y *Ureaplasma*) no fueron muy diferentes entre hombres con análisis de semen normal y anormal. La evidencia serológica de infección clamidial reciente o remota fue igual de frecuente en estos grupos. Con frecuencia, microorganismos micoplásmicos genitales se aislan de cultivos uretrales de hombres normales y la incidencia parece relacionarse con el número de parejas sexuales. Bacterias aerobias grampositivas, como *Staphylococcus epidermidis*, difteroides y especies de estreptococos, con frecuencia colonizan la uretra masculina. La naturaleza ubicua de las bacterias grampositivas es la causa de la contaminación uretral de la eyaculación durante los cultivos de semen. Por otro lado, las enterobacterias aerobias (coliformes y enterococos gramnegativos) son patógenos de la uretra y deben tratarse en consecuencia. El encontrar más de cinco glóbulos blancos por campo de alto poder en el primer vaciado de 10 mL de orina (VB 1) es anormal e indicativo de inflamación uretral. Esto debe conducir a una intervención y tratamientos apropiados, que incluye el tratamiento de la pareja femenina si la enfermedad es de transmisión sexual.

En cualquier evaluación del semen por pioespermia, se deben diferenciar de manera apropiada a los leucocitos de las células espermáticas inmaduras. Esto se puede realizar con tinciones, como la de Bryan-Leishman o la de Papanicolaou. Sin la tinción adecuada, las células espermáticas inmaduras con frecuencia se confunden con leucocitos. Los leucocitos son constituyentes normales tanto del líquido seminal como del prostático. La concentración promedio de leucocitos en el líquido seminal de hombres normales está entre 1 y 3.3 × 10^6/mL. El aumento de los leucocitos seminales (pioespermia) se asocia con la disminución de la movilidad espermática, una densidad espermática disminuida, y una capacidad de fecundación menor como se mide por el EPE.

En resumen, existe aún poca evidencia que sugiera que las infecciones de vías genitales asintomáticas sean una causa importante de esterilidad masculina. Por tanto, no es justificable el tratamiento empírico con antibióticos. El tratamiento de infecciones sintomáticas, en particular por clamidia, es justificable. Si en el primer vaciamiento de 10 mL existen más de cinco glóbulos blancos por campo de alto poder o más de 2 × 10^6 leucocitos por mililitro de semen, se debe hacer un cultivo apropiado e instituir el tratamiento.

H. Anomalías en los receptores de andrógenos

Debido a que el diagnóstico de anomalías en los receptores de andrógenos es en extremo difícil, además de que la esterilidad no es tratable en tales pacientes, pocos médicos investigan la posibilidad de tales anomalías.

I. Investigación radiológica

1. **Ultrasonografía escrotal:** Tanto las investigaciones clínicas como las de laboratorio han proporcionado pruebas convincentes de que los varicoceles perjudican la espermatogénesis en algunos varones. Dubin y Amelar (1970) señalaron que la mejoría de la calidad del semen después de una varicocelectomía no guarda relación con el tamaño palpable del varicocele. Como es posible pasar por alto varicoceles pequeños pero clínicamente importantes, incluso en una exploración física cuidadosa, se han intentado varias técnicas diagnósticas. Una de las primeras fue el estetoscopio Doppler con sonda en lápiz. Los inconvenientes de este estudio son los ruidos de regurgitación dudosos y que no es posible obtener respuestas inequívocas en los casos dudosos de varicocele. Otra técnica diagnóstica es la termografía escrotal; sin embargo, en pacientes con un solo testículo, atrofia testicular o varicoceles bilaterales, esta prueba es inadecuada, ya que la base del diagnóstico está en la diferencia de temperatura entre los dos lados del escroto. La ultrasonografía escrotal es un método disponible, rápido y no invasivo que puede detectar muchas anomalías intrascrotales y tiene la capacidad única de visualizar ambos testículos y las estructuras circundantes (figura 45–9). Es útil para documentar el tamaño de las varicocidades así como para demostrar el reflujo. Hoy día, se dispone ya del ultrasonido Doppler de color y de alta resolución. Puede desplegar el flujo sanguíneo sobrepuesto en imágenes anatómicas en una escala detallada de gris.
2. **Venografía:** Esta técnica es, al parecer, el método más específico de identificación de varicoceles, pero es invasora y se acompaña de cierta morbilidad, requiere habilidad y equipo especializados y es cara. Debe reservarse para utilizarse en varicoceles reincidentes por detección posoperatoria de venas aberrantes; si tales vasos se descubren, pueden usarse rollos, globos o agentes esclerosantes para ocluirlos.
3. **Ultrasonografía transrectal:** La evaluación rutinaria de pacientes con azoospermia o volumen disminuido de eyaculación incluye pruebas endocrinas, análisis de orina poseyaculación y concentraciones seminales de fructuosa, con las subsecuentes vasografía y biopsia testicular. Desde el punto de vista histórico, la vasografía ha sido la mejor técnica de imagenología en vesículas seminales y conductos eyaculadores. La ultrasonografía transrectal es un nuevo método diagnóstico que proporciona valiosa información acerca de estas estructuras y puede usarse en lugar de la vasografía para identificar obstrucción o anomalías congénitas de los conductos eyaculadores o de las vesículas seminales. Es precisa, no invasiva y de rápida disponibilidad (figura 45–10).

CAUSAS DE ESTERILIDAD MASCULINA

1. CAUSAS PRETESTICULARES (Cuadro 45–4)

Enfermedades hipotalámicas

A. Deficiencia aislada de gonadotropina (síndrome de Kallmann)

La deficiencia aislada de gonadotropina ocurre de manera esporádica y familiar y, aunque rara (1:10 000 varones),

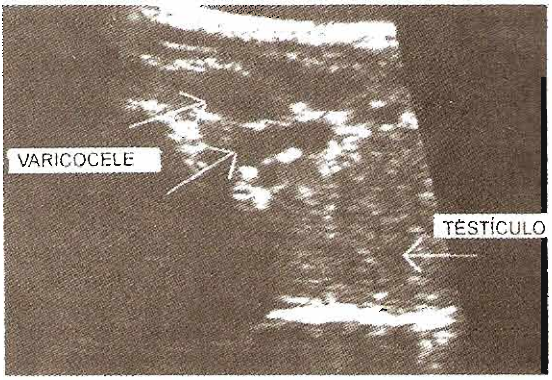


Figura 45– 9. Ultrasonido escrotal. Los varicoceles (**flecha**) se ven como estructuras tubulares sin ecos. (Reproducida con autorización de McClure RD, Hricak H: Scrotal ultrasound in the infertile male. Detection of subclinical unilateral and bilateral varicoceles. *J Urol* 1986;**135:**711. ©Williams & Wilkins, 1986.)

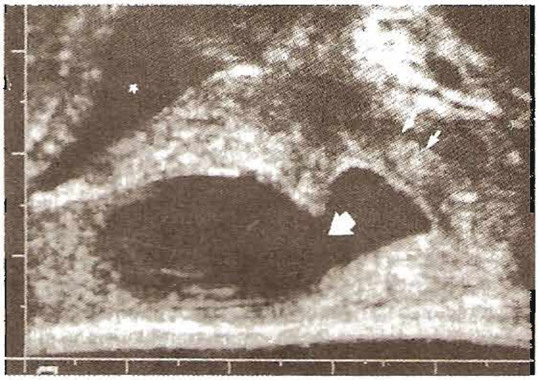


Figura 45–10. Ultrasonografía transrectal en un varón con volumen eyaculatorio de 0.5 mL, cuenta espermática de 700 000 millones/mL, y movilidad de 5 por ciento. Quiste del conducto eyaculatorio (**flecha blanca**); uretra (**doble flecha blanca**); vejiga (**asterisco**).

ocupa el segundo lugar después del síndrome de Klinefelter como causa de hipogonadismo. El informe original describió la forma familiar acompañada de anosmia; pero el epónimo se refiere hoy en día a ambas variantes, con y sin anosmia. Este síndrome también puede asociarse con otras anomalías congénitas (por ejemplo: sordera congénita, labio leporino, paladar hendido, asimetría craneofacial, anomalías renales y ceguera a los colores). Al parecer hay ausencia de la hormona hipotalámica (GnRH) ya que la administración exógena de GnRH estimula la secreción hipofisaria tanto de la LH como de la FSH. Con excepción de la deficiencia en la secreción de gonadotropina, el resto de las funciones de la hipófisis están intactas.

El diagnóstico diferencial incluye el retrasso puberal constitucional, pero en este caso son concluyentes la presencia de anosmia, los defectos somáticos de la línea media o una historia familiar positiva. Otra característica distintiva del síndrome de Kallmann es la presencia de testículos menores de 2 cm de diámetro.

B. Deficiencia aislada de LH (“eunuco fértil”)

Los individuos con deficiencia aislada de LH tienen proporciones eunucoides con grados variables de virilización y, con frecuencia, ginecomastia. De manera característica, presentan testículos grandes y eyaculado que contiene algunos espermatozoides. Los valores de FSH en plasma son normales; pero las concentraciones séricas de LH y testosterona son normales bajas.

C. Deficiencia aislada de FSH

En la deficiencia aislada de FSH, un padecimiento raro, los pacientes tienen virilización normal, el tamaño de los testículos es normal y las concentraciones de LH y testosterona están en la línea basal. Las cifras de espermatozoides varían de nulas (azoopermia) a unos pocos (oligospermia grave).

D. Síndromes hipogonadotrópicos congénitos

Éstos son síndromes congénitos que se acompañan de hipogonadismo secundario y multitud de otros datos somáticos. El síndrome de Prader-Willi se caracteriza por hipogonadismo, disminución de la capacidad mental, hipometría, hipotonía al nacer y obesidad. El síndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, un carácter autosómico recesivo, se caracteriza por retraso mental, retinitis pigmentosa, polidactilia e hipogonadismo. En estos dos síndromes, se sospecha que el hipogonadismo es de origen hipotalámico.

Enfermedades de la hipófisis

Puede haber insuficiencia hipofisaria por tumores, infartos, causas yatrogénicas (cirugía, radiación) o procesos granulomatosos. Si la deficiencia ocurre antes de la pubertad, el retardo del crecimiento que se asocia con deficiencia suprarrenal y tiroidea es la principal expresión clínica.

Cuadro 45–4. Causas pretesticulares de esterilidad

Enfermedad hipotalámica
  Deficiencia aislada de gonadotropina (síndrome de Kallmann)
  Deficiencia aislada de LH (“eunuco fértil”)
  Deficiencia aislada de FSH
  Síndromes hipogonadotrópicos congénitos
Enfermedad hipofisiaria
  Insuficiencia hipofisiaria (tumores, procesos infiltrativos, cirugía, radiación)
  Hiperprolactinemia
  Hemocromatosis
  Hormonas exógenas (exceso de estrógeno y andrógeno, exceso de glucocorticoides, hipertiroidismo e hipotiroidismo)

El hipogonadismo en un varón sexualmente maduro, suele deberse a un tumor de la hipófisis. La disminución de la libido, la impotencia y la esterilidad pueden presentarse años antes que otros síntomas de un tumor en expansión, como cefaleas, anomalías visuales y deficiencia de hormonas tiroideas o suprarrenales. Una vez que un individuo ha pasado por una pubertad normal, toma mucho tiempo para que desaparezcan las características sexuales secundarias, a menos que haya insuficiencia suprarrenal. Los testículos se tornan pequeños y suaves. El diagnóstico se hace al confirmar las bajas concentraciones de testosterona sérica con concentración baja o limítrofe de gonadotropina plasmática. Dependiendo del grado de panhipopituitarismo, pueden presentarse los signos y síntomas de otros trastornos hormonales (hipotiroidismo e hipoadrenalismo).

A. Hiperprolactinemia

Los valores séricos excesivos de prolactina causan disfunción sexual y de la reproducción. Los tumores de la hipófisis que secretan prolactina, sea por un microadenoma (< 10 mm) o un macroadenoma, originan pérdida de la libido, impotencia, galactorrea, ginecomastia y alteración de la espermatogénesis. Los enfermos con un macroadenoma presentan primero anomalías del campo visual y cefaleas. Deben someterse a una tomografía computadorizada (TC) de hipófisis y a pruebas de laboratorio del funcionamiento de la hipófisis anterior, de la tiroides y de la suprarrenal. Estos pacientes tienen valores séricos bajos de testosterona; pero los basales de LH y FSH están bajos o normales bajos y reflejan una respuesta hipofisaria inadecuada a la disminución de la testosterona, lo cual implica un deterioro de la secreción de GnRH.

B. Hemocromatosis

Cerca del 80% de los hombres con esta enfermedad tiene disfunción testicular, ya sea secundaria por depósitos de hierro en hígado o primaria en los testículos. En fecha reciente se encontraron depósitos de hierro en la hipófisis, implicándola como el sitio principal de la anomalía.

Hormonas exógenas o endógenas

A. Exceso de estrógenos o andrógenos

Los tumores suprarrenocorticales, tumores de células de Sertoli y tumores de células intersticiales de los testículos a veces son productores de estrógenos. De igual manera la cirrosis hepática se acompaña con frecuencia de aumento de los estrógenos endógenos. Estas hormonas actúan principalmente suprimiendo la secreción hipofisaria de gonadotropina, lo cual origina insuficiencia testicular secundaria.

Los andrógenos también suprimen las gonadotropinas hipofisarias para causar insuficiencia testicular secundaria. El uso actual de andrógenos exógenos (esteroides anabólicos) por los atletas profesionales puede originar esterilidad temporal. El exceso endógeno puede deberse a un tumor corticosuprarrenal productor de andrógenos o un tumor testicular; pero es más probable que se deba a hiperplasia suprarrenal congénita. En este trastorno, suele haber deficiencia de enzima 21-hidroxilasa, que origina una síntesis defectuosa de cortisol y producción excesiva de ACTH. Como consecuencia, está aumentada la producción de esteroides androgénicos por la corteza suprarrenal, la cual origina desarrollo prematuro de las características sexuales secundarias y crecimiento fálico anormal. Los testículos no maduran porque está inhibida la gonadotropina y son característicamente pequeños. En ausencia de pubertad precoz, es muy difícil establecer el diagnóstico, ya que cuesta mucho trabajo descubrir la virilización excesiva en un varón maduro por otra parte normal sexualmente. Es esencial la valoración cuidadosa de laboratorio, en particular en pacientes con deficiencia enzimática leve. Cuando hay deficiencia de 21-hidroxilasa, es necesario valorar las concentraciones séricas de 17-hidroxiprogesterona y androstenediona y el pregnantriol urinario.

En la enfermedad clásica que se observa durante la infancia en pacientes con pubertad precoz y estatura corta, el seguimiento muestra que algunos pacientes logran un número normal de espermatozoides y son fértiles, incluso cuando no se trataron con glucocorticoides.

La esterilidad que causa la hiperplasia suprarrenal congénita documentada es tratable con corticoesteroides. Sin embargo, los médicos han usado corticoesteroides en pacientes con esterilidad idiopática con diagnóstico presumible de una forma atenuada de hiperplasia suprarrenal congénita. A menos que la anomalía se documente, los esteroides no tienen lugar en el tratamiento.

B. Exceso de glucocorticoides

En el exceso de estos fármacos, sea exógeno (por ejemplo: tratamiento de colitis ulcerosa, asma, artritis reumatoide) o endógeno (síndrome de Cushing), el resultado es una disminución de la espermatogénesis. Los valores elevados de cortisol en plasma disminuyen la secreción de LH y causan disfunción testicular secundaria. La corrección del exceso de glucocorticoides mejora la espermatogénesis.

C. Hipertiroidismo e hipotiroidismo

Los valores elevados o disminuidos de hormona tiroidea en suero alteran la espermatogénesis. El hipertiroidismo afecta la función testicular y de la hipófisis, con alteraciones en la secreción de hormonas liberadoras y aumento en la conversión de andrógenos a estrógenos.

2. CAUSAS TESTICULARES (Cuadro 45–5)

Anomalías cromosómicas

Varias anomalías cromosómicas somáticas se acompañan de esterilidad masculina y su frecuencia aumenta a medida que disminuye la cifra de espermatozoides. En un estudio de 1263 parejas estériles, Kjessler (1974) encontró que la frecuencia total de anomalías cromosómicas en varones era del 6.2 por ciento. En un subgrupo en el cual la cuenta de espermatozoides del varón era menor de 10 millones, la frecuencia aumentó al 11 por ciento. En sujetos con azoospermia, el 21% tuvieron anomalías cromosómicas importantes. Sin embargo, sólo en casos aislados se ha comprobado esterilidad relacionada con una anomalía cromosómica específica.

Cuadro 45–5. Causas testiculares de esterilidad

Anomalías cromosómicas (síndrome de Klinefelter, trastorno XX [síndrome de sexo inverso], síndrome XYY)
Síndrome de Noonan (síndrome de Turner masculino)
Distrofia miotónica
Anorquia bilateral (síndrome de testículos desaparecidos)
Síndrome de célula de Sertoli sola (aplasia de células germinales)
Gonadotoxinas (medicamentos, radiación)
Orquitis
Traumatismos
Enfermedades sistémicas (insuficiencia renal, hepatopatías, drepanocitosis)
Síntesis o acción defectuosa de andrógenos
Criptorquidia
Varicocele

A. Síndrome de Klinefelter

Este trastorno genético se debe a la presencia de un cromosoma X extra en varones, el cariotipo habitual es 47,XXY (la forma clásica) o 46,XY/47,XXY (la forma de mosaico). La frecuencia es aproximadamente de 1:500 varones.

De manera característica, estos individuos tienen testículos pequeños, duros, disminución de la androgenicidad (retraso de la maduración sexual), azoospermia y ginecomastia (figura 45–11). Como las características del hipogonadismo no son obvias hasta la pubertad, el diagnóstico suele retrasarse. La disminución de la masa testicular por lo general se debe a esclerosis e hialinización de los túbulos seminíferos; aunque las células de Leydig pueden parecer hiperplásicas, es normal su número total por testículo. De manera característica, los testículos tienen una longitud menor de 2 cm, pero siempre son menores de 3.5 cm (lo que corresponde a volúmenes de 2 y 12 mL, respectivamente).

Los valores de gonadotropina están elevados de manera característica, en particular FSH. Las concentraciones de testosterona en plasma pueden variar de normales a bajas; pero disminuyen con la edad. Con frecuencia están elevados los valores séricos de estradiol, con un incremento resultante en la globulina de unión de testosterona y estradiol (GUTe). El aumento de GUTe origina valores más altos de la testosterona unida que de la libre, lo cual explica la diferencia entre las concentraciones totales de testosterona sérica y el grado de androgenicidad. Los valores más elevados de estrógeno en relación con la testosterona causan el aspecto femenino y la ginecomastia.

Diez por ciento de estos enfermos tienen mosaicismo cromosómico. Tienen las características menos graves del síndrome de Klinefelter y pueden ser fértiles, ya que es posible que haya una clona normal de células dentro de los testículos.

La esterilidad es reversible. En años posteriores de la vida, la mayoría de los varones requerirán tratamiento de restitución de andrógenos para una virilización óptima y una función sexual normal.

B. Trastornos XX (síndrome de sexo inverso)

Una variante del síndrome de Klinefelter, los signos son similares, excepto que la estatura promedio es menor que la normal, los hipospadias son frecuentes y la frecuencia de deficiencia mental no aumenta. Estos pacientes tienen un complemento cromosómico 46,XX.

C. Síndrome XYY

La frecuencia de este síndrome es la misma que la del síndrome de Klinefelter, aunque su expresión fenotípica es mucho más variable. La eyaculación de estos pacientes varía de azoospérmica a normal. Estos pacientes son muy altos y tienen acné pustular. La mayoría tiene concentraciones plasmáticas de LH y testosterona normales, y las concentraciones plasmáticas de FSH dependen de la extensión del daño de las células germinales. Los enfermos con deterioro de la espermatogénesis no tienen tratamiento.

D. Síndrome de Noonan (síndrome de Turner masculino)

Este trastorno es la contraparte masculina del síndrome de Turner (XO), y estos pacientes de manera clásica tienen características similares a aquellos con síndrome de Turner (estatura corta, pliegue cervical, implantación baja de oídos, *cubitus valgus*, anomalías oculares [ptosis] y anomalías cardiovasculares). La mayoría de los varones con síndrome de Noonan tienen criptorquidia con disminución de la espermatogénesis y son estériles.

Distrofia miotónica

Además de la miotonía (retraso de la relajación después de la contracción inicial), las principales características clínicas de la distrofia miotónica incluyen opacidades del cristalismo, calvicie frontal y atrofia testicular. La herencia es autosómica dominante, y la expresión es variable (80% desarrolla atrofia testicular). El desarrollo puberal por lo regular es normal con daño testicular que se presenta años más tarde.

Anorquia bilateral (síndrome de testículos desaparecidos)

La anorquia bilateral es un trastorno extremadamente raro (1:20 000 varones). Los testículos no son palpables y hay inmadurez sexual por ausencia de andrógenos testiculares. El cariotipo es normal; pero los valores séricos de LH y FSH están elevados y los de testosterona muy bajos. Es posible que estos testículos se hayan perdido durante una torsión testicular, un traumatismo, una lesión vascular o infecciones. La testosterona no aumenta en respuesta a la estimulación de la gonadotropina coriónica humana (hCG); en contraste al incremento observado en otros pacientes con testículos bilaterales no palpables.

Síndrome de célula de Sertoli sola (aplasia de células germinales)

El síndrome de célula de Sertoli sola puede tener varias causas que incluyen: ausencia congénita de células germinales, defectos genéticos o resistencia a los andrógenos. La biopsia testicular revela ausencia completa de elementos germinales. Los datos clínicos incluyen azoospermia acompañada de virilización normal, testículos de consistencia

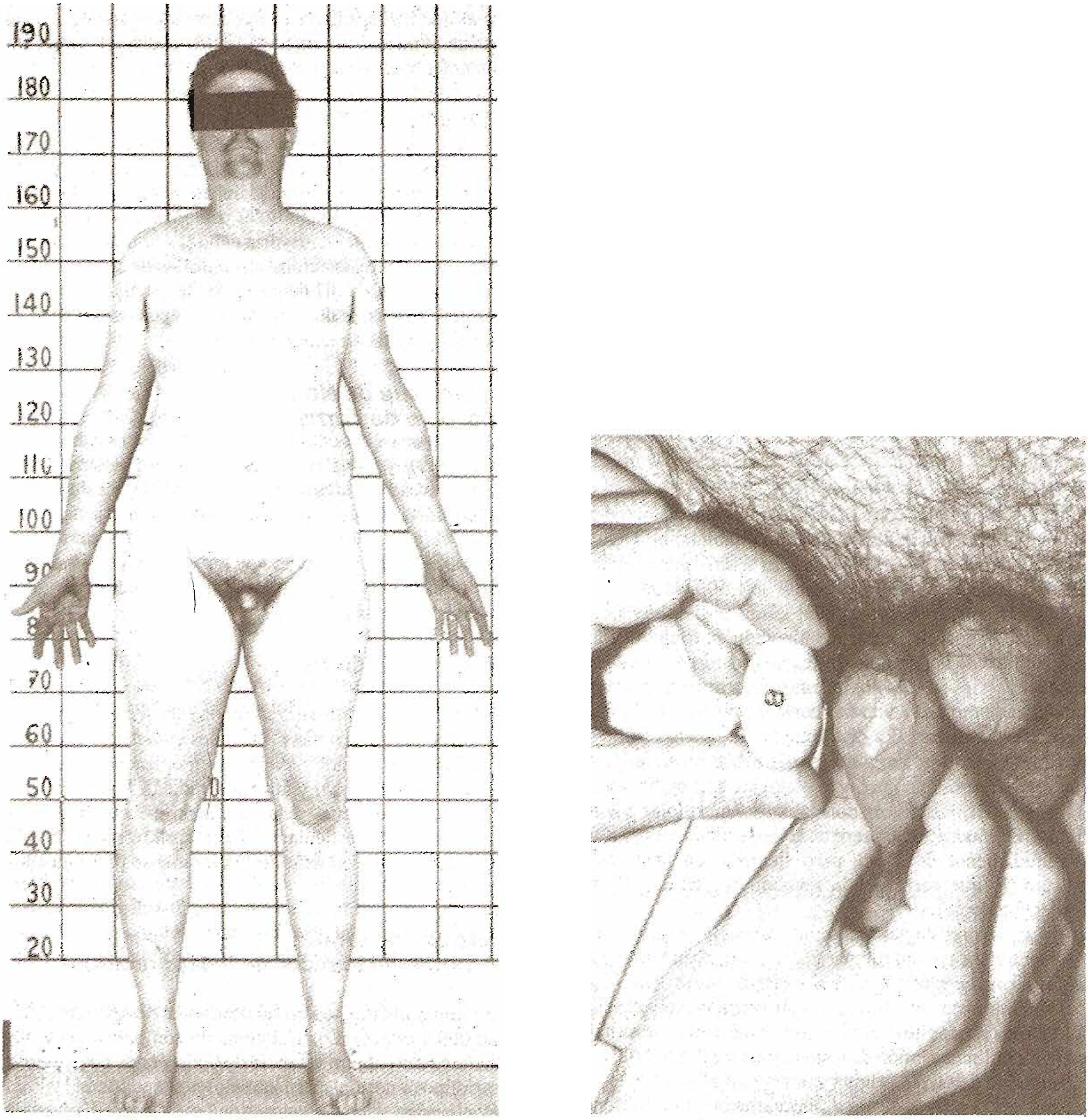


Figura 45–11. Síndrome de Klinefelter. **Izquierda:** Obsérvese el hábito eunucoide, pelo del pubis femenino, ginecomastia, falta de calvicie temporal. **Derecha:** Testículos pequeños, duros, característicos. Puede estar aumentado el crecimiento de los huesos de las extremidades inferiores, alterando la relación usual entre segmento alto y segmento bajo que se observa en el hipogonadismo. (Reproducida con autorización de McClure RD: Endocrine investigation and therapy. *Urol Clin North Am* 1987;**14**:471.)

normal; pero de tamaño ligeramente menor y sin ginecomastia. La testosterona en plasma y los valores séricos de LH son normales; pero las concentraciones de FSH en plasma suelen estar elevadas. Con otros trastornos testiculares (parotiditis, criptorquidia, daño debido a irradiación o toxinas, daño a los túbulos seminíferos del adulto), es posible que los túbulos seminíferos también contengan sólo células de Sertoli, aunque en estos hombres los testículos son pequeños, el patrón histológico no es tan uniforme y la esclerosis grave y la hialinización son las características prominentes.

Gonadotoxinas

A. Medicamentos

El epitelio germinal, un tejido de división rápida, es susceptible de sufrir interferencia de la división celular. La quimioterapia del cáncer tiene un efecto potencialmente devastador, dependiente de la dosis, en el epitelio germinal testicular y puede dañar así mismo las células de Leydig. Al parecer, el epitelio germinal es más resistente a fármacos tóxicos antes de la pubertad que en la vida adulta. Aunque antes de la quimioterapia para el cáncer muchos pacientes tienen un número disminuido de espermas, con los avances actuales en técnicas de asistencia a la reproducción debe considerarse la criopreservación del semen.

Los medicamentos pueden causar esterilidad inhibiendo directamente la síntesis de testosterona, bloqueando la acción periférica del andrógeno, inhibiendo la secreción hipofisaria de gonadotropinas o aumentando los valores de estrógeno. La ciproterona, el ketoconazol, la espironolactona y el alcohol interfieren con la síntesis de testosterona. El medicamento de uso más común que se sabe es antagonista de los andrógenos es la cimetidina. Los varones tratados con este fármaco presentan ginecomastia y pueden tener cifras menores de espermatozoides. Las drogas para recreación (por ejemplo, mariguana, heroína, metadona) se acompañan de valores más bajos de testosterona sérica sin un aumento concomitante de las concentraciones de LH en plasma, lo cual sugiere una anomalía central y un defecto testicular. Se ha encontrado que algunos insecticidas (por ejemplo, dibromocloropropano-[DBCP]) deterioran la función testicular en los varones.

B. Radiación

Las células germinales son en particular sensibles a la radiación, en tanto que las células de Leydig son relativamente resistentes. En exposiciones únicas menores de 600 rad, el daño a las células germinales es reversible aunque arriba de este nivel de exposición, el daño permanente es probable. La espermatogénesis puede recuperarse, aunque quizá lleve de 2 a 3 años. Valores séricos elevados de FSH reflejan deterioro de la espermatogénesis; una vez que se recuperan los testículos, con la normalización de la espermatogénesis, pueden normalizarse las concentraciones de FSH.

Orquitis

Cerca de 15 a 25% de varones adultos que contraen paperas (parotiditis epidémica) desarrollan orquitis, que suele ser unilateral (sólo en 10% de los afectados es en ambos lados). La atrofia testicular puede desarrollarse en el transcurso de meses o tal vez tome años. Con el advenimiento de la vacuna para las paperas, cada vez es más rara la ocurrencia de esta enfermedad y la orquitis concurrente.

Traumatismo

La posición expuesta de los testículos los hace susceptibles de lesión y atrofia subsecuente. Es posible que ocurran lesiones yatrogénicas durante la cirugía inguinal o escrotal y quizá interfieran el aporte sanguíneo testicular o el sistema ductal (vasos deferentes).

Enfermedades sistémicas

A. Insuficiencia renal

En varones, la uremia se acompaña de disminución de la libido, impotencia, alteración de la espermatogénesis y ginecomastia. Están disminuidos los valores de testosterona en plasma y elevados los de LH y FSH. Tal vez la causa del hipogonadismo en la uremia sea multifactorial y quizá incluya prolactina sérica elevada, concentraciones altas de estrógenos, medicamentos o neuropatía urémica. Después del trasplante renal exitoso, el hipogonadismo urémico mejora.

B. Cirrosis hepática

Un gran porcentaje de varones con cirrosis hepática tienen atrofia testicular, impotencia y ginecomastia. Están disminuidos los valores de testosterona en plasma y los índices metabólicos de depuración. El estradiol está elevado en plasma porque disminuye la extracción hepática de andrógenos con aumento de su conversión periférica a estrógeno. Está disminuida la respuesta de la testosterona en plasma a la estimulación con hCG, lo cual sugiere un defecto a nivel testicular. Independientemente de su efecto en hígado, el etanol también reduce de manera precisa los valores de testosterona inhibiendo la síntesis testicular de la misma.

C. Enfermedad de células falciformes

Muchos hombres con enfermedad de células falciformes tienen evidencia de hipogonadismoque puede ser primario (testicular) o secundario (hipófisis-hipotálamo) o mixto.

Defectos en la acción androgénica

Varias formas de resistencia androgénica causan una hipomasculinización y estirilidad en hombres con desarrollo normal de genitales externos. El diagnóstico se cuando se encuentran receptores androgénicos anormales en un cultivo de la fibrosis cutánea genital. De modo característico, existe elevación de las concentraciones de testosterona y LH séricas, aunque estos hallazgos no son indicadores confiables de defectos en los receptores. Amann y Griffin encontraron que en un grupo de hombres con esterilidad idiopática (azoospermia), el 40% tenía deficiencia en los receptores androgénicos. Estudios más recientes no han verificado a la resistencia androgénica como una causa frecuente de esterilidad masculina.

Criptorquidia

Este trastorno es un defecto común del desarrollo con una frecuencia del 0.8% en varones adultos. Los testículos no descendidos comienzan a tornarse morfológicamente anormales después de los dos años de edad. Aunque la fertilidad potencial de muchos testículos no descendidos es pobre, la mayoría de los hombres con testículos no descendidos unilaterales es fértil. En aquellos con criporquidias bilateral, la calidad del semen es particularmente mala. Aunque las alteraciones morfológicas iniciales en los testículos criptorquídicos pueden contrarrestarse o no con la orquiopexia, se recomienda la cirugía a los dos años de edad.

Varicocele

Este trastorno, que es la dilatación de las vénulas del plexo pampiniforme, es el hallazgo causal más común en varones estériles. Resulta del flujo retrógrado de sangre secundario a la ausencia o incompetencia de válvulas en las venas espermáticas. Esta deficiencia valvular, combinada con el trayecto vertical largo de las venas espermáticas internas en el lado izquierdo, origina la formación de la mayor parte de los varicoceles en este lado (90%). No es común observarlos en el lado derecho, por el trayecto oblicuo de la vena espermática interna derecha hacia la vena cava. Un varicocele derecho unilateral sugiere trombosis venosa (tumor) o *situs inversus*. Aunque antes se pensaba que los varicoceles bilaterales eran raros, las nuevas pruebas diagnósticas han demostrado que la incidencia de varicoceles bilaterales llega a ser hasta del 40 por ciento.

La frecuencia de varicoceles en la población adulta esta entre el 10 y 15%, en individuos valorados por esterilidad está entre 21 a 41 por ciento. La mitad de los varones con varicocele tendrá deterioro de la calidad del semen; pero muchos con este trastorno son fértiles.

Se está recabando evidencia de que los varicoceles causan una lesión progresiva de la función espermatogénica de los testículos. Este hecho ayuda a explicar por qué muchos hombres jóvenes con varicoceles son fértiles, mientras que existe una alta incidencia de varicocele en hombres con esterilidad secundaria.

Para explicar las anormalías en la espermatogénesis producidas por el varicocele, se han postulado las siguientes teorías, aunque no se han probado: 1) flujo retrógrado de metabolitos tóxicos de las suprarrenales o los riñones; 2) estasis venosa con hipoxia del epitelio germinal, y 3) alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. Modelos experimentales recientes han demostrado un aumento bilateral del flujo sanguíneo y la temperatura testicular con alteración de la espermatogénesis.

Esterilidad idiopática

Por lo menos el 40% de los varones estériles tienen este trastorno del cual no se ha identificado causa alguna. A medida que se adquieran mayores conocimientos de la fisiología de la reproducción, se aclararán más causas desconocidas.

3. CAUSAS POSTESTICULARES (Cuadro 45–6)

Trastornos del transporte de espermatozoides

A. Congénitos

Rara vez, hay atresia o ausencia de porciones del sistema de los conductos masculinos. La falta de conductos deferentes puede ocurrir en uno o ambos lados y suele acompañarse de ausencia de vesículas seminales, ampolla y porción principal del epidídimo. En varones con fibrosis quística, es más alta la frecuencia de hipoplasia o ausencia congénita de estos conductos de la reproducción. La falta de vesículas seminales siempre se acompaña de azoospermia, semen que no coagula en la eyaculación y falta de fructosa. En el síndrome de Young, que se acompaña de afección pulmonar, es normal la microestructura de los cilios; pero el epidídimo está obstruido por material impactado y estos pacientes son azoospérmicos.

Cuadro 45–6. Causas postesticulares de esterilidad

Trastornos del transporte de espermatozoides
Trastornos congénitos
Trastornos adquiridos
Trastornos funcionales
Trastornos de la movilidad o función de los espermatozoides
Defectos congénitos de la cola del espermatozoide
Defectos de maduración
Trastornos inmunológicos
Disfunción sexual
Infecciones

B. Adquiridos

Hoy en día, las infecciones bacterianas *(Escherichia coli)* en personas adultas (> 35 años) o *C. trachomatis* en varones jóvenes pueden afectar de manera aguda o crónica el epidídimo, con cicatrización y obstrucción subsecuentes. Aparte de la esterilización voluntaria, se pueden lesionar de manera accidental los vasos deferentes o el epidídimo durante una herniorrafia, hidrocelectomía u orquiopexia e incluso con la varicocelectomía.

C. Obstrucción funcional

Las lesiones de los nervios simpáticos durante la linfadenectomía retroperitoneal o una cirugía extensa pueden causar aperistalsis del conducto deferente, originando eyaculación retrógrada por falta de cierre del cuello vesical o de emisión. Los varones diabéticos con neuropatía autónoma presentan con frecuencia impotencia y eyaculación retrógrada. Diversos medicamentos, como fenoxibenzamina, guanetidina y metildopa, pueden interferir también con el sistema nervioso simpático.

Las lesiones de la columna vertebral causan cuadriplejía o paraplejía que afectan el transporte de los espermatozoides.

Trastornos de la movilización o función de los espermatozoides

A. Defectos congénitos de la cola del espermatozoide

El síndrome de cilios inmóviles comprende un grupo de trastornos caracterizados por inmovilidad de los espermatozoides. El síndrome de Kartagener, una variante del síndrome de cilios inmóviles, consiste en sinusitis crónica, bronquiectasia, *situs inversus* y espermatozoides inmóviles. En todos estos trastornos es normal la biopsia testicular y la cuenta de espermatozoides adecuada; pero la movilidad de los espermatozoides está muy reducida o no existe. La anomalía estructural que origina el deterioro de cilios y espermatozoides sólo se observa con el microscopio electrónico. Los defectos que se sabe causan el síndrome de cilios inmóviles incluyen ausencia de brazos de dineína, rayos cortos sin vaina central o ausencia de ellos y falta de microtúbulos centrales.

Los problemas de la movilidad también pueden acompañarse de deficiencia de carboximetilasa de proteínas en la cola del espermatozoide. Esta enzima es necesaria para la movilidad del espermatozoide.

B. Defectos de maduración

Las cuentas normales de espermatozoides, pero con mala movilidad, que se observan después de anular una vasectomía pueden deberse a disfunción del epidídimo. La presión intratubular crónica que se produjo por la vasectomía quizá produzca efectos deletéreos en el epidídimo, de tal manera que, después de la reversión, los espermatozoides no logran su maduración habitual ni adquieren la capacidad de movilidad conforme pasan por el epidídimo.

C. Defectos inmunológicos

La alteración de la barrera entre sangre y testículos por infecciones, traumatismos o cirugía, permite la sensibilización de antígenos espermatozoides. Los anticuerpos a espermatozoides pueden ser una causa relativa de esterilidad en el 3 al 7% de varones estériles. La inmunidad no parece ser un fenómeno de todo o nada; pero puede contribuir a disminuir el potencial de fertilidad.

D. Disfunción sexual

La disminución del impulso sexual, impotencia, eyaculación prematura y falta de introducción son causas potencialmente corregibles de falla en la reproducción.

E. Infección

Las concentraciones altas de bacterias gramnegativas *(E. coli)* en el semen deterioran la movilidad de los espermatozoides. En raras ocasiones, microorganismos de transmisión sexual tales como *C. trachomatis*, *M. hominis* y *U. urealyticum* están implicados en el daño reproductivo. No existen pruebas convincentes en animales y el hombre que apoyen el uso de cultivos sistemáticos o de tratamiento empírico en varones estériles asintomáticos.

TRATAMIENTO

Medidas quirúrgicas

A. Varicocelectomía

Hoy en día se acepta tan ampliamente la relación entre varicocele, alteración de la espermatogénesis y esterilidad, que la varicocelectomía es la operación más común para esterilidad en varones. Mejora la calidad del semen casi en dos tercios de los pacientes y duplica la posibilidad de concepción. La ligadura de los varicoceles elimina el reflujo venoso testicular al interrumpir las venas espermáticas internas. La intervención puede efectuarse mediante acceso escrotal, inguinal, retroperitoneal o laparoscópico. La primera es la menos popular por las numerosas venas que se encuentran y la posibilidad de lesionar la arteria. La técnica laparoscópica es equivalente a un acceso retroperitoneal mayor; aunque es menos invasivo, conlleva el riesgo de una operación intraabdominal mayor.

La técnica transcutánea o radiológica, que utiliza globos o agentes esclerosantes para obliterar las venas espermáticas, es un procedimiento alternativo a la intervención quirúrgica. Esta técnica es en particular útil en pacientes con varicoceles reincidentes después de cirugía en individuos con parámetros seminales anormales con exploración clínica dudosa en varicocele, y en aquellos con insuficiente respuesta a la cirugía del varicocele y la reincidencia está confirmada o es posible. Por desgracia, el costo del procedimiento quirúrgico; con un alto índice de morbilidad y la posibilidad de que, desde el punto de vista técnico, sea infructuoso.

B. Vasovasostomía

La popularidad de la vasectomía como forma de anticoncepción masculina combinada con índices elevados de divorcio y nuevo matrimonio ha originado un número creciente de anulaciones de esta operación. Las técnicas microscópicas han permitido la reaproximación precisa de estas estructuras ductales finas (figura 45–12). Al parecer, el éxito de la vasovasostomía depende del tiempo transcurrido desde que se practicó la vasectomía. Hasta 7 a 8 años después de la operación, el índice de éxito en la reaproximación (presencia de espermatozoides en el eyaculado) es del 80 al 90%, con un éxito funcional (frecuencia de embarazo) del 50 al 60 por ciento. Los fracasos de la vasovasostomía pueden atribuirse a estenosis anastomótica, anticuerpos a espermatozoides, disfunción del epidídimo o estallamiento no identificado del túbulo epididimario con obstrucción subsecuente. El último trastorno debe sospecharse cuando hay falta de líquido con espermatozoides en el extremo cortado de la porción testicular del conducto durante la vasovasostomía inicial. La presión intratubular crónica puede causar estallamiento epididimario, con granuloma espermático y obstrucción subsecuente del túbulo epidimario.

C. Epididimovasostomía

El túbulo del epidídimo solitario puede estar obstruido debido a una granuloma, como se describió, o quizá esto se asocie con un trastorno congénito o a una alteración inflamatoria. Los espermatozoides maduran y adquieren la capacidad para moverse a medida que pasan de la cabeza a la cola del epidídimo. La anastomosis por derivación, por tanto debe colocarse en el epidídimo tan bajo como sea posible. La microcirugía permite la anastomosis microtubular directa entre el túbulo epididimario y el extremo cortado del conducto. El método término lateral de vasoepididimostomía tiende a simplificar este procedimiento tan difícil.

D. Resección transuretral del conducto eyaculador

Pacientes que se presentan con azoospermia, testículos normales, biopsia testicular normal y vasografía (o ultrasonografía transrectal) que demuestra obstrucción del conducto eyaculador. Antes de la resección transuretral del orificio del conducto eyaculador, hay que examinar endoscópicamente la uretra posterior y el cuello vesical. Deben cortarse los extremos distales de los conductos o abrirse, ya que se encuentran dentro del piso posterior de la uretra prostática,

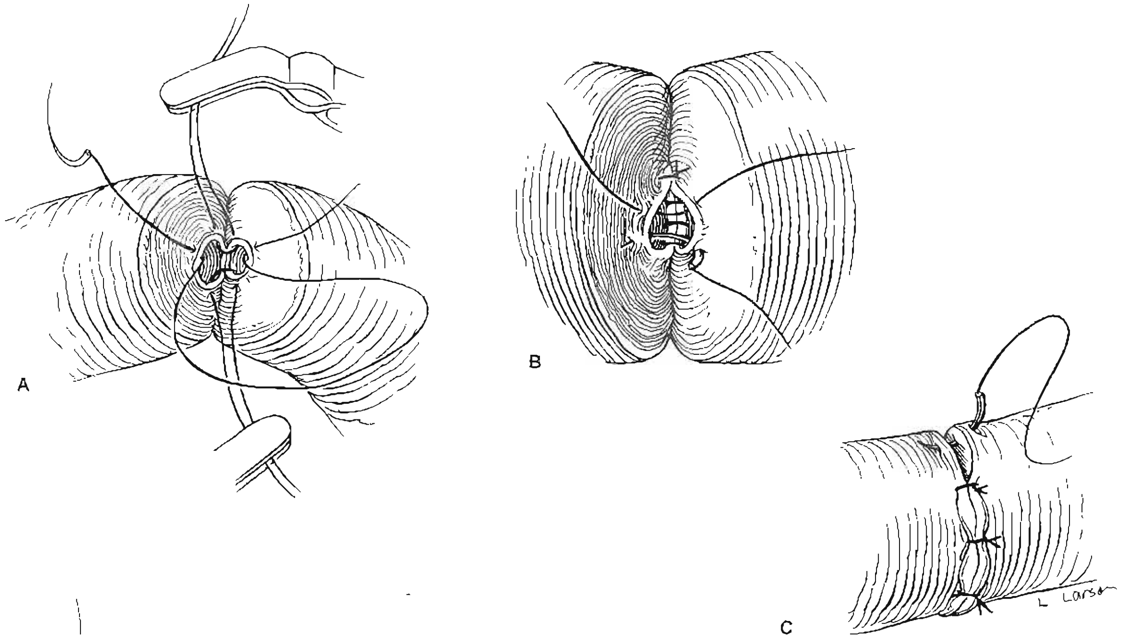


Figura 45–12. Vasovasostomía microquirúrgica en dos capas. **A:** Los dos primeros puntos mucosos con nailon 10–0 se colocan en la parte anterior separados 180 grados y se sostienen con unas micropinzas neuroquirúrgicas de Heifetz. La sutura incluye la capa elástica siguiente a la mucosa. El tercer punto se coloca entre estas suturas y se ata. Se quitan las pinzas y se atan las dos suturas. **B:** Se termina la capa muscular de la capa anterior con puntos de nailon 9–0. A continuación, se voltean las pinzas 180 grados y se sutura la capa posterior del conducto. **C:** Colocación de puntos en la capa muscular posterior. (Reproducida con autorización de McClure RD: Microsurgery of the male reproductive system. *World J Urol* 1986;**4:**105.)

laterales del *veru montanum*, pero proximales al esfínter externo.

E. Aspiración epidimal microquirúrgica de espermatozoides (AEME)

El 10% de los hombres con azoospermia obstructiva no yatrogénica tienen ausencia congénita bilateral de los vasos deferentes (ACBVD). Los cirujanos han intentado tratar a estos individuos creando un receptáculo (espermatoceles aloplásticos/artificiales) que pueda implantarse sobre un túbulo abierto del epidídimo. Estos reservorios artificiales se aspiran subsecuentemente y los espermatozoides que se obtienen se usan para inseminación. Belker y asociados (1985) revisaron los casos de 91 pacientes en quienes se implantaron 131 espermatoceles aloplásticos. Sólo ocurrieron siete embarazos, con cuatro partos de término. Por estos resultados tan tristes se decidió abandonar esta técnica.

De modo subsecuente, los investigadores vovieron al uso de la aspiración microquiruirgica de espermatozoides del túbulo epididimal obstruido en combinación con fertilización *in vitro*. Las indicaciones para el AEME incluyen todos los trastornos obstructivos de las vías masculinas de la reproducción que no responden a corrección quirúrgica o aquéllos en quienen los esfuerzos reconstructivos previos fallaron. El procedimiento no debe usarse en pacientes con vasectomía quienes, de modo incorrecto, vieron a la AEME como una alternativa fácil para revertir de primera intención la vasectomía; o en pacientes con oligospermia grave con disfunción testicular primaria.

Antes de realizar la AEME, debe llevarse a cabo una investigación completa de ambos cónyuges. En hombres con testículos de tamaño normal y con concentraciones séricas de FSH normales, el cirujano debe decidir si la biopsia testicular preliminar está justificada. Con frecuencia la biopsia preliminar causa problemas de adherencias que interfieren con la habilidad del cirujano para exponer el túbulo epididimiario durante la cirugía definitiva.

Estudios recientes demuestran que en algunos hombres, que de otra manera son sanos, la ACBVD representa un tipo primario y fenotípico genital de fibrosis quística. Antes de la aspiración del espermatozoide, deben recomendarse análisis de mutación de fibrosis quística para el hombre y, sobre todo, para su cónyuge.

Durante la cirugía, se hace una pequeña abertura en el túbulo epididimario, el líquido se aspira. Debido a que la sangre tiene un efecto adverso en la función espermática, el procedimiento debe ser tan "libre de sangre" como sea posible. Los espermatozoides móviles se encuentran por lo regular, no en el epidídimo distal donde el líquido es espeso y amarillo, sino en el segmento proximal donde el líquido es delgado y claro. El proceso de las pequeñas muestras del líquido que contiene espermatozoides, los cuales por lo regular son suficientes en número pero sin buena movilidad, es en extremo importante. Aunque el primer reporte de índice de embarazo fue del 31%, la mayor parte de los centros tienen ahora del 11 al 16% de índices de embarazo por ciclo.

La AEME es una labor intensa, una técnica cara que combina dos formas innovadoras de tratamiento para parejas con trastornos que antes eran intratables.

F. Ablación de adenoma hipofisario

El uso terapéutico de la bromocriptina como agonista de la dopamina o de la ablación quirúrgica transesfenoidal de un microadenoma o macroadenoma hipofisario quizá se requieran en individuos con impotencia y defectos espermatogénicos que se relacionan con concentraciones de prolactina elevadas (hiperprolactinemia).

G. Medidas quirúrgicas profilácticas

1. **Orquiopexia:** Pocos testículos descienden de manera espontánea después de los nueve meses de edad. Los datos histológicos muestran una disminución progresiva del número de espermatogonias por túbulo, que se inicia antes de los dos años y, en consecuencia, se recomienda practicar la orquiopexia antes de esta edad. El tratamiento endocrino con análogos de hCG o GnRH es sólo marginalmente efectivo en el caso de testículo no descendido unilateral. Se recomienda para testículos no descendidos de manera bilateral, ya que el índice de éxito es de manera significativa más alto. La endocrinoterapia es menos exitosa en pacientes jóvenes; por consiguiente, cuando la cirugía se realiza a edades tempranas, se vuelve una opción aún menos atractiva de lo que fue hace algunos años.
2. **Operación para torsión testicular:** Datos en animales, pero pocos estudios en el hombre, han demostrado un efecto perjudicial de un testículo infartado (postorsión) en el testículo contralateral. Se pensó que este efecto era mediado a través de un proceso autoinmunológico que originaba la alteración de la barrera hematotesticular intacta. En consecuencia, se recomienda eliminar el testículo no viable al momento de diagnosticar la torsión.

H. Electroeyaculación

Hasta hace poco, la esterilidad era una secuela casi universal de la lesión de la columna vertebral en hombres. La "electroeyaculación" usada con éxito en animales de campo, ha sido adoptada para hombres con lesión de la columna vertebral y para hombres aneyaculatorios. La falta de eyaculación de los últimos quizá sea resultado del corte previo de ganglios linfáticos retroperitoneales, de diabetes sacarina, de mielitis transversa o de esclerosis múltiple. Mediante sonda rectal se aplica una corriente eléctrica para estimular los nervios simpáticos posganglionares que inervan próstata y vesículas seminales. En varones con lesiones cervicales, torácicas y lumbares se logra la eyaculación en el 54, 67 y 33%, respectivamente, y se produce embarazo en 37% de las parejas que intentan la concepción con esta técnica. El semen eyaculado puede ser normal en volumen y número de espermatozoides, pero la movilidad rara vez excede del 10 al 20 por ciento. La mala calidad del semen hace necesario un procesamiento de éste y un manejo multidisciplinario para tratar ambos cónyuges y obtener resultados óptimos.

Medidas médicas

A. Endocrinoterapia

Los varones estériles con hipogonadismo hipogonadotrópico (hipogonadismo secundario) son los únicos candidatos adecuados para terapéutica con gonadotropina exógena. El tratamiento previo con andrógenos durante la pubertad no afectará la respuesta ulterior de los testículos.

Para iniciar la espermatogénesis, hay que administrar LH a fin de estimular las células de Leydig a que produzcan concentraciones intratesticulares altas de testosterona. La hCG (Pregnyl, Profasi HP, APL), en dosis IM de 2000 UI tres veces a la semana, suele ser eficaz para estimular la producción adecuada de testosterona y alcanzar la androgenización completa. Una vez que el paciente se ha androgenizado plenamente y si después de 8 a 12 meses de tratamiento con hCG no ha habido producción de espermatozoides, debe iniciarse el tratamiento con FSH, que se encuentra como gonadotropina de la menopausia humana (hMG). El preparado comercial Pergonal contiene 75 UI de FSH y otro tanto de LH por ampolleta. La dosis usual es de una mitad a una ampolleta IM tres veces a la semana. Como hCG y hMG son compatibles en solución, puede usarse la misma jeringa. Debido a que toma meses meses que el espermatozoide aparezca en la eyaculación después de iniciarse el tratamiento con FSH, es importante realizar análisis de semen cada mes. En una respuesta normal, la mayoría de los pacientes alcanzan una cifra de espermatozoides de entre 2 y 5 millones por eyaculado. A pesar de estas cuentas bajas, es posible que haya impregnación. Una vez que ocurrido el embarazo el tratamiento con FSH se puede detener y, en muchos individuos, la espermatogénesis se mantiene con hCG sola.

Una alternativa de las gonadotropinas exógenas es el uso de GnRH para estimular endógenamente LH y FSH. Debe darse GnRH de una manera pulsátil, por medio de una pequeña bomba de infusión, debido a que la administración continua desregula a la hipófisis. Las afecciones de la hipófisis son susceptibles de tratarse con GnRH y quizá se requiera tratamiento combinado con hCG y hMG. Tanto las gonadotropinas como GnRH son caras y, aunque con la última se logra un patrón de estimulación de gonadotropina más fisiológica, aún no se comprueba su superioridad. Los individuos con síndrome de eunuco fértil (deficiencia parcial de LH) pueden responder al tratamiento con hCG sola.

B. Tratamiento de la esterilidad inmunológica

Cuando los anticuerpos antiespermatozoide son relevanes desde el punto de vista clínico, pueden intentarse varios tratamientos. El más frecuente y controvertido es el uso de agentes inmunosupresivos, principalmente los corticosteroides, para abortar o modular la producción de anticuerpos. Los resultados en la literatura son confusos y, al momento actual, aún es poco claro si algún esquema de tratamiento con esteroides disminuye la producción o los efectos clínicos de los anticuerpos en los hombres.

Hendry y cols. (1990) reportaron el uso de prednisona, de 40 a 80 mg por día, en un grupo de 75 hombres con autoinmunidad a sus espermatozoides. En un periodo de seis meses ocurrieron 25 embarazos. Sin embargo, no hubo diferencia significativa en los títulos de anticuerpos contra espermatozoides en suero o en plasma seminal antes y después del tratamiento entre varones que tuvieron éxito en embarazar a su pareja y aquellos que no lo lograron. Haas y Manganiello (1987) estudiaron los efectos de dosis elevadas en el tratamiento a corto plazo de varones utilizando corticosteroides y placebo. Se observó efecto estadísticamente significativo de la metilprednisolona, a juzgar por los valores de IgG relacionados con espermatozoides cuando se compararon con placebo, pero la tasa de embarazos no fue diferente entre los dos grupos. También se notaron fluctuaciones espontáneas en los espermatozoides asociados con IgG en el grupo placebo. Se deben valorar los riesgos de este tratamiento contra sus beneficios. Las complicaciones son, en general, leves y autolimitadas, pero se ha comunicado necrosis aséptica del fémur y evidentemente es una consecuencia devastadora de un tratamiento aún no probado.

Se intentaron varios métodos innovadores de manipulación de espermatozoides. Por desgracia, casi todas estas técnicas resultan poco eficaces. En teoría, la inseminación intrauterina colocando una gran población de espermatozoides vivos dentro de la cavidad incrementará la probabilidad de que éstos penetren en las trompas de Falopio con fecundación subsecuente. Espermatozoides normalmente excluidos debido a la presencia de anticuerpos en su superficie, serán capaces de alcanzar la cavidad uterina. Con el uso de superovulación, mediante la ultrasonografía y el seguimiento hormonal cuidadoso de la maduración del folículo, es posible realizar la inseminación cerca del momento de la liberación del óvulo. Debido a que es de esperarse que los espermatozoides unidos a anticuerpos tengan una esperanza de vida corta en las vías reproductivas femeninas, este procedimiento proporciona una ventaja adicional. A pesar de estas ventajas teóricas, el índice de embarazo para la inseminación intrauterina por anticuerpos no es mayor del 20 por ciento.

Debido a que otros tratamientos tienen probada su ineficiencia en la fecundación *in vitro*, parece que se proporciona la mejor oportunidad de concepción en parejas con anticuerpos antiespermáticos documentados. Con la FIV se evitan los problemas del transporte de los espermatozoides, garantizando el encuentro de los gametos. Una ventaja adicional de la FIV es la posibilidad de ajustar la concentración de espermatozoides de modo que pueden estar presentes en el cultivo de 50 000 a 100 000 espermatozoides móviles y libres de anticuerpos.

C. Tratamiento de la eyaculación retrógrada

En este trastorno, el cuello vesical, bajo inervación simpaticomimética alfa, es incapaz de cerrarse. Con frecuencia, la eyaculación retrógrada se asocia con: disección de ganglios linfáticos retroperitoneales, neuropatía por diabetes sacarina, cirugía previa del cuello vesical o lesión de la columna vertebral. Medicamentos que se usan en el tratamiento de la psicosis (clorpromacina, haloperidol); depresión (amitriptilina) e hipertensión (fenoxibenzamina) también producen disfunción en la eyaculación. Si es posible, deben suspenderse estos medicamentos. La eyaculación anterógrada puede inducirse por tratamientos con estimulación adrenérgica alfa, por medio del uso de agentes simpaticomiméticos. Éstos por lo regular requieren algunos días antes de ser efectivos. Los medicamentos que más se utilizan son: fenilpropanolamina, 75 mg dos veces al día por dos semanas; seudoefedrina, 60 mg cuatro veces al día por dos semanas; o efedrina, 50 mg cuatro veces al día por dos semanas. De manera alternativa, la imipramina (Tofranil), 25 mg tres veces al día por dos semanas, ha probado ser efectiva en algunos casos.

La alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio oral y la recuperación del espermatozoide de la vejiga después de la eyaculación se utilizan con éxito en la inseminación artificial. De manera alternativa, la vejiga se lava con soluciones amortiguadoras (Ham's F-10 o líquido tubular humano), después de la eyaculación, el paciente la vacía, y la muestra resultante se procesa.

D. Tratamiento de infecciones

Los pacientes con infecciones sintomáticas de vías genitourinarias deben tratarse con los antibióticos adecuados. El fármaco de elección para *Chlamydia* y *Mycoplasma* es la tetraciclina.

E. Tratamiento empírico

Un gran porcentaje de varones estériles (40%) corresponden a la categoría de esterilidad idiopática o inexplicable. Muchos se tratan de manera empírica. La existencia de un gran número de estos métodos terapéuticos atestigua la incapacidad de hallar 1 o 2 que verdaderamente funcionen. La mayor parte de estas pruebas farmacológicas no se han efectuado bajo controles, ciegos o cruzados. Aunque existen pocos datos científicos en los que se basan estos tratamientos, casi todos los pacientes eligen ser tratados a pesar del hecho de que sólo se dispone de terapéuticas inespecíficas.

1. **Antiestrógenos:** Los antiestrógenos interfieren con la retroalimentación normal de los estrógenos circulantes y causa una disminución en la GnRH, la cual estimula la secreción de gonadotropinas endógenas. La estimulación testicular resultante aumenta los valores de testosterona intratesticular y, en teoría, debe mejorar la espermatogénesis. El clomifeno (Clomid), uno de los medicamentos de mayor uso en la esterilidad masculina, actúa como inhibidor competitivo de la acción de los estrógenos. Se administra en dosis de 25 a 50 mg/ día por 3 a 6 meses. Aunque existen múltiples estudios que muestran un efecto positivo del medicamento en los parámetros del semen, no existe una evidencia absoluta de que el clomifeno mejore sustancialmente los índices de embarazo. Estudios recientes han demostrado un aumento de las cifras de espermatozoides en algunos pacientes; pero sin cambios concomitantes en la prueba de penetración de los mismos. Un estudio doble ciego con placebo falló en probar alguna eficacia de este medicamento (Sokol y cols., 1988).
2. **Tratamientos históricos:** La arginina, la bromocriptina, los corticosteroides y la hormona tiroidea deben dejarse en la repisa, ya que no tienen ningún efecto en la esterilidad cuando se usan de manera empírica.

Nuevos tratamientos: Técnicas de asistencia para la reproducción

En muchos hombres estériles, es posible definir el deterioro del número de espermatozoides, movilidad y características morfológicas, aunque se desconozca la causa. En ausencia de la patogénesis definitiva, el tratamiento lógico es difícil. Por fortuna, los extraordinarios avances en la biología de la reproducción se están aplicando a la esterilidad masculina. Una gran variedad de técnicas de asistencia para la reproducción intentan superar los problemas de movilidad y número de espermatozoides reducido. Estos procedimientos engañan etapas específicas del proceso de fecundación sin corregir la base real del trastorno.

A. Procesamiento del semen

El objetivo del procesamiento de espermatozoides es la adquisición de una población espermática concentrada y con una gran movilidad en un pequeño volumen de medio de inseminación. Los métodos de procesamiento están diseñados para separar las células espermáticas del plasma seminal, el cual tiene desechos celulares, bacterias y varios espasmógenos uterinos, que incluyen prostaglandinas. Los métodos simples de procesamiento consisten en diluir y centrifugar el semen, después se hace otra suspensión del bolo espermático y un medio de cultivo, que puede ser Ham's F-10 o líquido tubular humano. Métodos más elaborados de procesamiento de espermatozoides incluyen procedimientos de nadar hacia arriba, centrifugación a través de gradientes de densidad de Percoll y migración espermática a través de columnas de albúmina, gel de dextrán (Sephadex), o cuentas de vidrio. Aun cuando los procedimientos de preparación más intensivos producen una población de espermatozoides con mucha movilidad con un mínimo de contaminación de células redondas y desechos celulares, tanto como el 90% de la población total de espermatozoides se puede perder en la preparación (lo que representa un 10% de recuperación).

Debe sopesarse la mejoría en la calidad de la suspensión de espermatozoides contra los requerimientos de un número mínimo de espermatozoides móviles en el líquido de inseminación. Es frecuente que el espermatozoide del paciente sobreviva poco en alguno de estos procedimientos y, por tanto, es deseable que se pruebe el semen por adelantado para encontrar el método de preparación más adecuado.

En general, se usa la técnica de gradiente de Percoll (sustancia coloidal unida con silicón y bañada con pirrolidina de polivinilo) para elegir las formas normales y móviles del espermatozoide, en particular cuando el semen contiene altas concentraciones de espermatozoides anormales. El gradiente de Percoll separa el espermatozoide móvil de manera eficiente y deja atrás desechos, formas inmaduras y leucocitos. Si bien el Percoll reduce el índice de recuperación en comparación con las formas no lavadas, la presencia de espermatozoides con alta movilidad compensa la pérdida en la cantidad de espermatozoides.

De manera más reciente, se demostró que ciertos compuestos como la pentoxifilina, inhibidor de la fosfodiesterasa que actúa al inhibir la degeneración del AMP cíclico, aumentan la movilidad del espermatozoide y mejoran los índices de fecundación de los oocitos en esterilidad por factor masculino tratado con ART.

B. Inseminación intrauterina (IIU)

En condiciones normales, el cuello actúa como reservorio de espermatozoides, es un filtro para formas anormales o con poca movilidad y al mismo tiempo libera espermatozoides hacia el sistema reproductor superior. En presencia de anomalías del cuello o de sus secreciones, la IIU, que rebasa el cuello, ha demostrado ser muy eficaz en la clínica. Por otro lado, en casos de esterilidad por factor masculino, inmunitaria o inexplicable, el uso de la IIU es aún controvertido y sólo se considera un tratamiento empírico. El interés renovado en la IIU en casos de esterilidad por factor masculino se debe al informe de Kerin y cols. (1984) en el que se menciona un índice de embarazos del 21% por ciclo en 35 pacientes que se sometieron a IIU con lavado de espermatozoides con ciclos menstruales no estimulados en comparación con la falta de embarazo que ocurría con las relaciones sexuales normales.

En mujeres con ciclos erráticos, se agrega clomifeno (Clomid) para garantizar la ovulación, lo que permite una determinación más precisa del momento de la inseminación y permite índices más altos de embarazo. De modo similar, la sobreestimulación ovárica usa hMG con o sin urofilotropina (Metrodin), que es FSH pura. La sobreestimulación ovárica origina índices de embarazo del 7 al 19% por ciclo contra 0 a 2.2% en ciclos no estimulados.

C. Fecundación in vitro (FIV) o fecundación in vitro con transferencia de embriones (FIV–TE)

En un principio la FIV se usaba en individuos con esterilidad inexplicable o por factor femenino, pero ahora se usa también en parejas con esterilidad por factor masculino. Hoy día, del 15 al 20% de los centros usa FIV para la esterilidad por factor masculino.

En la FIV, se usa estimulación hormonal en la mujer para inducir varios folículos, los cuales se vigilan con ultrasonido. En el momento apropiado, se administra hCG para lograr la maduración del oocito, con una recuperación programada 34 a 36 horas después del tratamiento. En el pasado, se requería una laparoscopia para colectar los oocitos, pero hoy día se usan técnicas de ultrasonido transabdominales o transvaginales. Al momento de la recuperación del oocito, se colecta el semen de la pareja y se procesa. En hombres normales, se usan de 100 000 a 200 000 espermatozoides móviles/mL para la inseminación, pero en hombres con esterilidad, el número inseminante aumenta a 500 000. Se requiere un mayor número porque, aunque el espermatozoide parezca normal, no funciona de manera apropiada. Los oocitos y el semen procesado se colocan en pequeños envases de inseminación y se incuban por 15 a 18 h, después de lo cual se buscan signos de fecundación en los oocitos. Una vez que ésta ocurre (etapa pronuclear), el cultivo por 24 h adicionales otorga el tiempo para que el embrión se divida, después de lo cual se transfiere a la cavidad uterina.

Si bien las parejas con esterilidad por factor masculino tienen un índice mucho menor de fecundación (49%) que aquellas con esterilidad por factor femenino (76%), una vez que se realiza la transferencia del embrión, el índice de embarazo es similar. En general, los índices de división y embarazo en las parejas con factor masculino son semejantes a los de parejas con factor femenino si ocurre la fecundación.

D. Transferencia intrafalopiana de gametos (TIFG o GIFT, del inglés gamete intrafallopian tube transfer)

En esta técnica, se obtienen los óvulos por laparoscopia transabdominal, el espermatozoide se revuelve entonces con el óvulo y se inyecta mediante el laparoscopio en la trompa uterina. Este técnica tiene en teoría la ventaja de que permite que la fecundación ocurra *in vitro*, que es donde sucede de manera natural. Sin embargo, la mujer debe tener por lo menos una trompa uterina normal, permeable y accesible. Como en esta técnica no se realiza el cultivo de embriones, la desventaja es que no se puede saber si hubo fecundación. Los índices de embarazo ectópico son similares a los que se reportan con procedimientos por FIV (5%), pero es mucho más elevado si la TIFG se realiza en trompas uterinas enfermas.

En la actualidad, existen múltiples variaciones de la FIV que intentan combinar los beneficios de la TIFG con los de la FIV. Estas técnicas reciben diferentes nombres: transferencia tubaria en etapa pronuclear (TTEP o PROST, del inglés *pronuclear stage tubal transfer*), transferencia intrafalopiana de cigotos (TIC o ZIFT, del inglés *zigote intrafallopian transfer*), transferencia tubaria de embriones (TTE o TET, del inglés *tubal embryo transfer*) y transferencia tubaria en etapa embrionaria (TTEE o TEST, del inglés *tubal embryo stage transfer*). Todos estos métodos implican fecundación *in vitro* del óvulo humano seguida de la transferencia del embrión en etapa temprana de nuevo a la trompa uterina. La ventaja de estas técnicas sobre la TIFG estándar en la esterilidad por factor masculino es dos veces mayor. Estos métodos permiten la demostración de la capacidad de fecundación del espermatozoide al mismo tiempo que la colocación de los embriones en un ambiente más fisiológico. Además, no se requiere cirugía (laparoscopia) a menos que haya fecundación, pues los óvulos pueden obtenerse por vía transcervical o transvaginal.

E. Micromanipulación

Las técnicas antes descritas dependen de la capacidad del espermatozoide para fecundar el óvulo. Si con la FIV o la TIFG estándar no ocurre fecundación o, si el número o calidad de los espermatozoides es tal que es muy poco probable que ocurra la fecundación, el equipo de micromanipulación permite salvar muchos de los pasos en la fecundación mediante contacto facilitado de manera mecánica entre oocito y espermatozoides.

La zona pelúcida es la principal barrera física o mecánica a la penetración de los espermatozoides. La penetración de esta capa espesa y condensada de glucoproteínas requiere una combinación de fuerzas mecánicas generadas por la sobreactivación de la movilidad flagelar y la hidrólisis enzimática de las gluproteínas tras la liberación de las enzimas del acrosoma. Todas las técnicas de micromanipulación para superar la esterilidad masculina intentan abrir la zona pelúcida.

Como la micromanipulación evita la secuencia normal de la fecundación, puede aumentar la probabilidad de la fecundación de células con carga genética aberrante. Por tanto, la meta de esta técnica es aumentar la eficiencia de la fecundidad al mismo tiempo que se selecciona el mejor espermatozoide. La micromanipulación se aplica a parejas con esterilidad por factor masculino grave. Estos pacientes pueden tener trastornos "cuantitativos" o cualitativos" del espermatozoide. Las mujeres con gametos anormales (por ejemplo, anomalías de la zona pelúcida) también son candidatas a fecundación con micromanipulación. Las siguientes cuatro clases de micromanipulación asistida se exploran en mamíferos:

1. **Perforación de la zona pelúcida:** Gordon desarrolló esta técnica en ratones, la cual consiste en la aplicación de una solución ácida mediante una microaguja dentro de un área pequeña de la zona pelúcida hasta que ésta se rompa. En el modelo animal, esta hendidura en la zona se asocia con un aumento en el índice de fecundación monoespérmica con un número reducido de espermatozoides y se obtienen numerosos ratones sanos y vivos. Por desgracia, en estudios clínicos con FIV, el oocito humano sufre de manera adversa con la solución ácida de Tyrode, que rompe las microvellosidades en el oocito, lo cual interfiere con la fecundación. Más aún, si esta última ocurre, el desarrollo embrionario es malo.
2. **Disección parcial de la zona pelúcida (DPZ):** Malter y Cohen (1989) desarrollaron un procedimiento mecánico para romper o cortar la zona pelúcida. Este método, que se conoce como disección parcial de la zona pelúcida, consiste en el uso inicial de una solución glucosada para encoger el oocito de tal manera que pueda introducirse una microaguja de vidrio dentro del espacio perivitelino sin dañar el oocito. En la actualidad, se han logrado más de 100 nacimientos con DPZ. Aún persisten dos problemas con esta técnica. El primero es un índice excesivo de fecundaciones poliespérmicas, lo que origina embriones genéticamente anormales, con lo que disminuye la eficiencia clínica. También parece que los embriones con DPZ o micromanipulación tienen una capacidad de implantación reducida.
3. **Inserción de espermatozoide bajo la zona pelúcida (IEBZ) o transferencia de espermatozoide mediante microinseminación (TEMI):** en esta técnica, la zona pelúcida se rebasa tanto de manera física como funcional. Los espermatozoides ya deben estar capacitados con la reacción acrosómica lista para permitir que se fusionen con el oolema. Se aspira el espermatozoide mediante una microaguja de bisel agudo y se transfiere al espacio perivitelino. Fishel y cols. (1992) lograron seis embarazos con una media de 3.7 ± 2.1 (*DE*) dosis de espermatozoides insertadas bajo la zona pelúcida. El índice total de fecundidad por oocito manipulado fue del 12.8 por ciento. La utilidad clínica de IEBZ es aún cuestionable; el más exitoso programa de fecundación presenta seis embarazos que corresponden a un modesto índice de concepción del 4.6 por ciento. El índice de partos fue de sólo 3 por ciento (4:103).

   Los bajos índices de éxito de cualquiera de estos procesos de micromanipulación puede deberse a la falta de experiencia técnica o a la deficiencia inherente del espermatozoide (genética) que impide el desarrollo de una concepción normal.
4. **Microinyección de un espermatozoide dentro del ooplasma o inyección intracitoplasmática de un espermatozoide (IICE):** En esta técnica, se perforan tanto la

zona pelúcida como la membrana plasmática del oocito. Mediante la inyección con una micropipeta, se inserta el espermatozoide profundo dentro del citoplasma del oocito. Si bien la experiencia original en Estados Unidos fue decepcionante, el profesor André van Steirteghem y sus colegas (1993) del centro de medicina de la reproducción de la Universidad Libre de Bruselas informan un índice de éxito notable con la IICE. En la actualidad, han nacido más de 100 niños con esta técnica. El índice actual de fecundación y división es del 80%, con un índice de embarazos clínicos del 30% por cada ciclo. Con experiencia, el índice de daño del procedimiento de microinyección disminuyó a menos del 10% en los oocitos inyectados. Las muestras de vellosidades coriónicas o la amniocentesis demuestran cariotipos fetales normales. ■

REFERENCIAS

Fisiología de la reproducción masculina

Amann RP, Howards SS: Daily spermatozoal production and epididymal spermatozoal reserves of the human male. *J Urol* 1980;**124**:211.

Griffin JE, Wilson JD: Disorders of the testes and male reproductive tract. In: *Williams Textbook of Endrocrinology*, 8th ed. Wilson JD, Foster DW (editors). Saunders, 1991.

Heller CG, Clermont Y: Kinetics of the germinal epithelium. *Recent Prog Horm Res* 1964;**20**:545.

Matsumoto AM, Karpas AE, Bremner WJ: Chronic human chorionic gonadotropin administration in normal men: Evidence tha follicle-stimulating hormone is necessary for the maintenance of quantitatively normal spermatogenesis in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;**62**:1184.

Schlegel PN, Chang TSK: The testis, epididymis, and ductus deferens. In: *Campbell's Urlogy*, 6th ed. Walsh PC et al (editors). Saunders, 1992.

Evaluación de la infertilidad masculina

Aitken RJ: Use of sperm-ova penetration tests to evaluate the infertile couple. In: *Male Reproductive Dysfunction*. Santen RJ, Swerdloff RS (editors). Dekker, 1986.

Aitken RJ (editor): The zona-free hamster oocyte penetration test and the diagnosis of male infertility. Proceedings of a workshop sponsored by the World Health Organization. *Int J Androl* [Suppl] 1986;**No. 6**.

Aitken RJ et al.: A prospective study of the relationship betwen semen quality and fertility in cases of unexplained infertility. *J Androl* 1984;**5**:297.

Berger RE: Prostatitis. In: *Common Problems in Infertility and Impotence*. Rajfer J (editor). Yearbook Medical Publishers, 1990.

Boreau J: *Images of the Seminal Tracts*. Karger, 1974.

Boyers SP, Davis RO, Katz DF: Automated semen analysis. *Curr Probl Obstet Gynecol Fertil* 1989;**12**:165.

Bronson RA: Current concepts on the relation of antisperm antibodies and infertility. *Semin Reprod Endocrinol* 1988; **6**:364.

Buch JP, Havlovec SK: Variation in sperm penetration assay related to viral illness. *Fertil Steril* 1991;**55**:844.

Burkman JL: Characterization of hyperactivated motility by human spermatozoa during capacitation: Comparison of tertile and oligozoospermic sperm populations. *Arch Androl* 1984;**13**:153.

Burkman JL et al.: The hemizona assay (HZA): Development of a diagnostic test for the binding of human spermatozoa to the human hemizona pellucida to predict fertilization potential. *Fertil Steril* 1988;**49**:688.

Carrol PR et al.: Endocrine and exocrine profiles of men with testicular tumors before orchiectomy. *J Urol* 1987;**137**:420.

Carter SS, Shinohara K, Lipshultz LI: Transrectal ultrasonography in disorders of the seminal vesicles and ejaculatory ducts. *Urol Clin North Am* 1989;**16**.773.

Chan SYW et al.: The relationship between the human sperm hypo-osmotic, routine semen analysis, and the human sperm zona-free hamster ovum penetration assay. *Fertil Steril* 1985;**44**:668.

Clarke RV, Sherins RJ: Use of semen analysis in the evaluation of the infertile male. In: *Male Reproductive Dysfunction*. Santan RJ, Swerdloff RS (editors). Marcel Dekker, 1986.

Davis RO, Katz DF: Computer-aided sperm analysis: Technology at a crossroads. *Fertil Steril* 1993;**59**:953.

Dubin L, Amelar RD: Varicocele size and results of varicocelectomy in selected subfertile men with varicocele. *Fertil Steril* 1970;**21**:606.

Goldzieher JW et al.: Improving the diagnostic reliability of rapidly fluctuating plasma hormone levels by optimized multiple-sampling techniques. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;**43**:824.

Haas GG Jr: Male infertility and immunity. In: *Infertility in the Male*, 2nd ed. Lipshultz LI, Howards SS (editors). Mosby Yearbook, 1991.

Hellström WJG et al.: Is there a role for *Chlamydia trachomatis* and genital mucoplasma in male infertility? *Fertil Steril* 1987;**48**:337.

Hellström WJG et al.: The relationship of circulation antisperm antibodies to sperm surface antibodies in infertile men. *J Urol* 1988;**140**:1039.

Jaffe SB, Jewelewica R: The basic infertility investigation. *Fertil Steril* 1991;**56**:599.

Jarow JP: Cryptorchidism. In: *Common Problems in Infertility and Impotence*. Rajfer J (editor). Yearbook, 1990.

Jarow JP: Evaluation and treatment of the azoospermic patient. *Curr Probl Urol* 1992;**2**:4.

Jeyendran RS, Van der Ven HH, Perez-Pelaez M, et al.: Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to other serum characteristics. *J Reprod Fertil* 1984;**70**:219.

Johnson A et al.: Methodology for the optimized sperm penetration assay. In: *Handbook of the Laboratory Diagnosis and treatment of Infertility*. Keel BA, Webster BW (editors). CRC Press, 1990.

Kjessler B: Chromosomal constitution and male reproductive failure. In: *Male Fertility and Sterility*. Mancini RE, Martini L (editors). Academic Press, 1974.

Kjessler B: Facteurs genetiques dan la subfertile male humaine. In: *Fécondité et Stérilité du Male: Acquisitions récentes*. Masson et Cie, 1972.

Kogan SJ: Cryptorchidism. In: *Clinical Pediatric Urology*. Ketalis PP, King LR, Behnan AB (editors). Saunders, 1985.

Kruger TF et al.: Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1988;**49**:112.

Lipshultz LI, Howards SS: Evaluation of the subfertile male. In: *Infertility in the Male*. 2nd ed. Lipshultz LI, Howards SS (editors). Mosby-Year Book, 1991.

46

Disfunción sexual masculina

Tom F. Lue, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

En la actualidad, se ha logrado una mejor comprensión de la disfunción sexual masculina mediante investigaciones innovadoras de laboratorio y clínicas en hemodinámica, neurofisiología y fisiología de la erección peneana. La función eréctil puede valorarse hoy en día en el consultorio mediante la inyección intracavernosa de agentes vasoactivos. Los adelantos en las pruebas diagnósticas permiten diferenciar los tipos de impotencia. Se están desarrollando más opciones terapéuticas y la última generación de prótesis penianas es más sofisticada y durable que las primeras. La investigación continua ofrece la posibilidad de una solución más fisiológica para la disfunción eréctil.

FISIOLOGÍA DE LA ERECCIÓN DEL PENE

Inervación del pene

Se demostraron los centros medulares que controlan la erección mediante una técnica de trazado de nervios que usa peroxidasa de rábano (Lue y cols., 1984). El centro autónomo de la erección se localiza en el núcleo intermedio lateral de la médula espinal en los niveles S_2 a S_4 y D_{12} a L_2. Las ramas de los segmentos toracolumbares se unen al plexo hipogástrico inferior, el cual envía ramas al plexo pélvico; éste se forma por contribuciones de los nervios sacros. Los haces de estos plexos van a los órganos pélvicos. Las fibras que inervan el pene (nervios cavernosos) viajan a lo largo de la cara posterolateral de las vesículas seminales y la próstata y acompañan después a la uretra membranosa a través del diafragma genitourinario (Walsh y Donker, 1982). En la uretra prostática, estas fibras se localizan en las posiciones 5 y 7 del reloj y en la membranosa están situadas a las 3 y a las 9; ascienden de manera gradual hasta la 1 y las 11 (a nivel del bulbo de la uretra media) y por último penetran en el hilio del pene a nivel del bulbo uretral distal (figura 46–1). Algunas fibras penetran en los cuerpos cavernosos y en el cuerpo esponjoso junto con las arterias cavernosas y uretral. Otras viajan más distalmente junto con el nervio dorsal y penetran en diferentes sitios de los cuerpos cavernoso y esponjoso para inervar las porciones media y distal del pene. Las ramas terminales de los nervios cavernosos inervan las arterias helicinas y el músculo liso trabecular y se encargan de los fenómenos vasculares durante la tumescencia y destumescencia.

El centro de los nervios motores somáticos se localiza en el núcleo de Onuf en el asta ventral del segmento S_2 a S_4 (Gomes de Araujo, Schmidt y Tanagho, 1982). Las fibras motoras se unen al nervio pudendo e inervan los músculos bulbocavernosos e isquiocarvenoso. Los nervios sensoriales somáticos se originan en receptores en la piel y el glande del pene. Las sensaciones de dolor y temperatura ascienden por la vía espinotalámica; los estímulos de vibración se transportan en la columna dorsal; las sensaciones de tacto y presión se transmiten por ambas vías al tálamo. La percepción de emociones agradables y desagradables probablemente incluye una experiencia anterior e interpretación cortical.

El cerebro tiene efecto modulador sobre las vías espinales de la erección. Entre las áreas supramedulares que cumplen alguna función en la erección se encuentran: hipotálamo y sistema límbico (Perachio, Marr y Alexander, 1979), tálamo ventral, tegmento de los pedúnculos cerebrales junto con la sustancia negra lateral (McLean, 1975) y médula oblonga y puente ventrolaterales.

Es posible identificar tres tipos de erección: refleja, psicógena y nocturna. La primera es inducida por estimulación genital. Las fibras aferentes que controlan este tipo de erección se encuentran en el nervio pudendo y las eferentes en los nervios parasimpáticos sacros. La erección refleja puede conservarse en pacientes con lesiones de la médula espinal cervical o torácica. La erección psicógena, que resulta de estímulos visuales o auditivos o fantasías, es más compleja. Los impulsos cerebrales tal vez pasan a través de los centros toracolumbar y sacro hacia los nervios cavernosos. El hecho de que sólo un pequeño porcentaje de pacien-

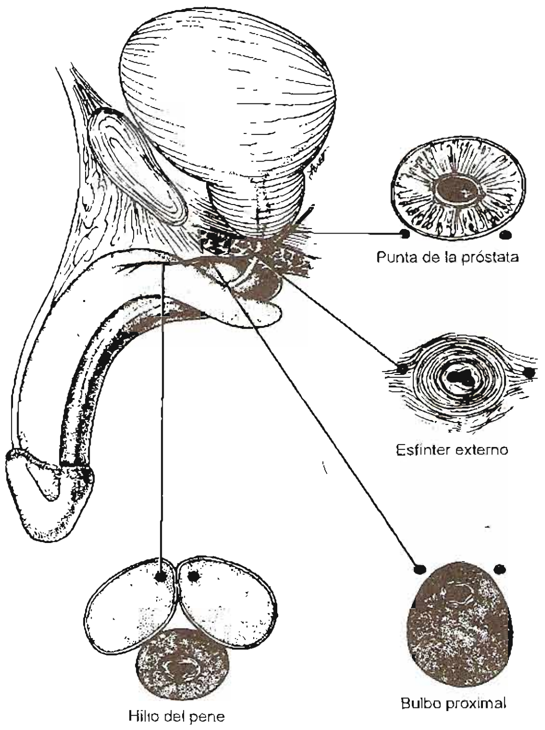


Figura 46–1. Localización de los nervios cavernosos en relación con la uretra.

tes con lesiones completas de la médula sacra pueden lograr la erección sugiere que el centro sacro ejerce un control mayor. La erección nocturna (subconsciente) suele ocurrir durante el sueño MOR (movimientos oculares rápidos) y puede vigilarse mediante las pruebas de tumescencia nocturna del pene (TNP). Esta función está separada por completo de la erección inducida por estimulación perceptual o genital y la cual se conserva en la impotencia psicógena (Karacan y cols., 1975; Fisher y cols., 1975) y hormonal (Bancroft y Wu, 1983; Kwan y cols., 1983) así como en algunos pacientes con impotencia neurógena.

Anatomía y hemodinamia de la erección peneana

La túnica del cuerpo cavernoso es una estructura de dos láminas con múltiples subcapas: 1) la lámina circular interna sostiene y contiene el tejido cavernoso. De esta capa interna se irradian pilares intracavernosos que actúan como puntales para reforzar el septo, el cual aporta el principal sostén al tejido eréctil; 2) la lámina externa tiene una orientación longitudinal y se extiende desde el glande del pene hasta la región crural proximal. Se inserta en la rama púbica inferior, pero desaparece en las posiciones 5 y 7 de un reloj. En contraste, el cuerpo esponjoso carece de cubierta externa o de soportes intracorpóreos, lo que garantiza que actúe como una estructura de baja presión durante la erección.

La túnica se compone de fibras elásticas que forman una red semejante a una celosía irregular sobre la que descansan fibras de tejido conjuntivo. La composición histológica detallada de la túnica varía de acuerdo con la localización anatómica y la función. Las venas emisarias corren entre las láminas interna y externa por una corta distancia y perforan con frecuencia la capa externa de manera oblicua. Las ramas de la arteria dorsal toman una vía perpendicular más directa y están rodeadas por una vaina periarterial fibrosa. En apariencia, la cubierta externa juega una función adicional en la compresión de las venas durante la erección (Hsu y cols., 1993).

La arteria pudenda interna es el principal suministro del riego del pene. Su porción terminal se divide en tres ramas: arteria bulbouretral, arteria dorsal y arteria cavernosa (profunda). Esta última riega los cuerpos cavernosos; la arteria dorsal, el glande; la arteria bulbouretral, el cuerpo esponjoso. En algunos casos la arteria pudenda accesoria procedente de la iliaca externa o las arterias obturadoras pueden irrigar una gran porción del pene. Con frecuencia se observan ramas colaterales entre las tres ramas (Breza y cols., 1989). El drenaje venoso del glande se lleva a cabo principalmente por la vena dorsal profunda. El cuerpo esponjoso drena por las venas uretral y bulbar; pero el drenaje de los cuerpos cavernosos es más complejo: el cuerpo medio y distal drenan por la vena dorsal profunda al plexo preprostático; la parte proximal a través de las venas cavernosas al plexo preprostático y a la vena pudenda interna. El drenaje de los tres cuerpos se origina en las vénulas subtunicales, que se unen para formar venas emisarias que perforan la túnica albugínea. Las venas emisarias pueden drenar en la vena dorsal profunda (grupo dorsal), en las venas circunflejas o laterales (grupo lateral), y en las venas periuretrales o en el cuerpo esponjoso (grupo ventral) (Tudoriu, 1989). Las venas emisarias pueden terminar directamente, o a través de las venas circunflejas, en la vena dorsal profunda. El glande posee múltiples venas grandes y pequeñas que se comunican libremente con las venas dorsales. La piel y el tejido subcutáneo del pene drenan por las venas dorsales superficiales que después terminan en las venas safenas.

Las investigaciones del flujo sanguíneo del pene humano han incluido el estudio de irrigación de Newman en cadáveres (Newman, Northrup y Devlin, 1964) y los estudios de eliminación de xenón radiactivo de Wagner y Uhrenholdt (1980) y Shirai y cols. (1978) en voluntarios durante la estimulación erótica visual. Aunque se ha establecido bien la contribución del aumento de flujo arterial, en cambio no hay acuerdo general en la función del sistema venoso. Sin embargo, estudios en perros y monos después de estimulación eléctrica de los nervios cavernoso y pudendo y en el hombre durante la erección por papaverina, finalmente han aclarado la función de los sistemas arterial, venoso y sinusoidal.

El proceso de la erección puede dividirse en fases, como se muestra en el cuadro 46–1 y la figura 46–2.

Los estudios de erección durante la estimulación sexual visual (Wagner, 1986 [comunicación personal]) y el sueño MOR (Karacan, Aslan y Hirschkowitz, 1983) han puesto en evidencia una actividad de sinergia de los músculos bulbocavernoso e isquiocavernoso durante el proceso

Cuadro 46–1. Fases del proceso de erección*

Fase fláccida (1)

Flujos arterial y venoso mínimos; valores de gases en sangre iguales a los de la sangre venosa. Índice de flujo: 2.5 a 8 mL/100 g/min (Wagner y Uhrendhold, 1980); 0.5 a 6.5 mL/100 g/min (Shirai y colaboradores, 1978)

Fase latente (llenado) (2)

Aumento del flujo en la arteria pudenda interna durante las fases sistólica y diastólica. Disminución de la presión en la arteria pudenda interna; presión intracavernosa sin cambio. Cierto alargamiento del pene

Fase de tumescencia (3)

Aumento creciente de la presión intracavernosa hasta lograr la erección plena. El pene muestra mayor expansión y alargamiento con pulsación. El flujo arterial disminuye a medida que aumenta la presión. Cuando la presión intracavernosa aumenta arriba de la presión diastólica, sólo hay flujo en las fases sistólicas

Fase de erección plena (4)

La presión intracavernosa puede aumentar hasta 80 a 90% de la sistólica. La presión en la arteria pudenda interna aumenta; pero permanece ligeramente abajo de la sistémica. El flujo arterial es mucho mejor que en la fase inicial de llenado; pero aún es más alto que en la fláccida. Aunque los conductos venosos están muy comprimidos, el flujo venoso es ligeramente más alto que durante la fase fláccida. Los valores de los gases sanguíneos son semejantes a los de la sangre arterial

Fase de erección esquelética o rígida (5)

Como resultado de la concentración del músculo isquiocavernoso, aumenta la presión intracavernosa bastante arriba de la sistólica, originando la erección rígida. Durante esta fase, casi no hay flujo a través de la arteria cavernosa; sin embargo, su duración corta evita el desarrollo de isquemia o daño tisular

Fase de destumescencia (6)

Después de la eyaculación o de cesar los estímulos eróticos, se reanuda la descarga tónica simpática, originando la contracción de los músculos lisos que rodean los sinusoides y arteriolas. Ello disminuye con eficacia el flujo arterial hasta los valores de la flaccidez, expulsa una gran parte de la sangre de los espacios sinusoidales y abre nuevamente los conductos venosos. El pene recupera su longitud y diámetro de la flaccidez

* Los números 1 a 6 corresponden a las fases mostradas en la figura 46–2.

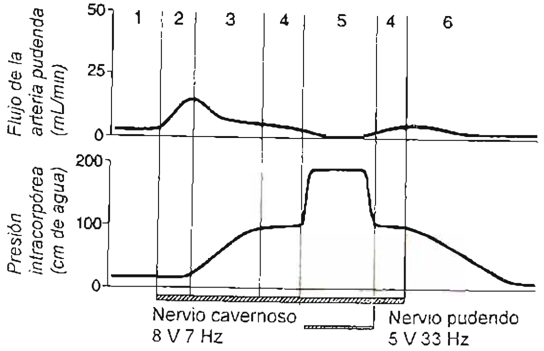


Figura 46–2. Fases de la erección del pene (inducida en monos por neuroestimulación). Los números corresponden a las fases que se indican en el cuadro 46–1. (Trazo inferior, presión intracavernosa; trazo superior, flujo dentro de la arteria pudenda interna.)

eréctil. La implantación separada de electrodos en los nervios cavernoso y pudendo en modelos animales y la inyección de papaverina en el hombre y animales han hecho posible estudiar la contribución relativa de los nervios autónomos y somáticos en el proceso eréctil. La estimulación neural autónoma es la que se encarga de la **etapa vascular de la erección;** o sea, el llenado y atrapamiento de sangre en los cuerpos cavernosos. Después de lograrse la erección plena, la contracción del músculo isquiocavernoso comprime los cuerpos proximales y eleva la presión en la totalidad de ellos más arriba de la presión arterial sistólica, lo cual origina una erección rígida (cuadro 46–1) **(etapa musculoesquelética de la erección).** Esta fase rígida ocurre de manera natural durante la masturbación o el coito; pero también puede presentarse por doblamiento ligero del pene, sin acción muscular. Los estudios en modelos animales (Lue, 1986) muestran una disminución marcada del flujo sanguíneo en la arteria pudenda interna durante la fase de erección rígida; sin embargo, como esta etapa suele durar muy poco, no ocurre isquemia ni daño tisular.

La hemodinamia del glande es un tanto diferente. El flujo arterial aumenta de manera similar a como ocurre en el cuerpo del pene. Sin embargo, como el glande carece de túnica albugínea, funciona como fístula arteriovenosa durante la fase de erección completa. La compresión parcial de la vena dorsal profunda es: a) dentro de la fascia de Buck por los cuerpos expandidos y b) entre los cuerpos cavernosos y el hueso púbico contribuye al aumento de presión en el glande y la vena dorsal. No obstante, durante la erección rígida, la mayor parte de los conductos venosos se comprimen de manera temporal y es posible observar mayor ingurgitación del glande.

Mecanismo de la erección del pene

Basándose en disecciones en cadáveres humanos, Conti (1952) propuso la teoría de que la erección del pene es regulada por cojincillos en las arterias y venas del pene. Su contracción o relajación sinérgica controlaría la derivación arteriovenosa de sangre y originaría la erección o la destumescencia. Esta teoría fue rebatida en fecha reciente por Newman y Tchertkoff (1980), que no pudieron encontrarlos en recién nacidos y por Benson y cols. (1980), quienes piensan que lo descrito por Conti no eran cojincillos sino lesiones ateroscleróticas.

Fijando el cuerpo cavernoso en los estados de erección y flaccidez, es posible examinar las modificaciones anatómicas en perros y monos. En estos modelos, la dilatación del árbol arterial, la expansión de los sinusoides y la compresión de las venas subtunicales y emisarias se observaron claramente en el lado erecto en estudios histológicos y en el examen con microscopia electrónica de exploración de moldes de corrosión. Los cuerpos cavernosos fláccidos mostraron sinusoides contraídos, arterias y arteriolas tortuosas y contraídas, las vénulas subtunicales y emisarias estaban ampliamente abiertas. El examen histológico y el estudio con microscopio electrónico de exploración del tejido del pene del hombre y los moldes de corrosión revelaron hechos similares a los del cuerpo fláccido animal. A partir de estos estudios y la observación de erecciones inducidas por papaverina, fue obvio que los músculos lisos del árbol arterial y las trabéculas son los mecanismos claves en el proceso eréctil.

El tono intrínseco del músculo liso y, tal vez, la descarga tónica adrenérgica conserva la contracción de los músculos lisos en el estado de flaccidez. Esta resistencia periférica alta distribuida en la totalidad de los sinusoides contraídos y tortuosos permite que sólo penetre a los espacios sinusoidales un volumen mínimo de flujo. Cuando se relajan los músculos lisos por liberación de neurotransmisores o inyección de adrenérgicos alfa o relajantes del músculo liso, aumenta la adaptabilidad de los espacios sinusoidales y del árbol arterial y cae al mínimo la resistencia al flujo de llegada. Ello permite la vasodilatación arterial y arteriolar y la expansión fácil de los sinusoides para recibir un incremento grande de flujo. El atrapamiento de sangre por el incremento de la aceptabilidad en todo el sistema sinusoidal causa un aumento rápido de la longitud y el ancho del pene hasta alcanzar la capacidad de la túnica albugínea. Entre tanto, la expansión de las paredes sinusoidales entre sí y contra la túnica albugínea origina compresión del plexo venular subtunical. Una expansión posterior estira la túnica albugínea, estrangula las venas emisarias y reduce de manera eficaz el flujo venoso al mínimo (figura 46–3A y B). Como el flujo del pene no es constante (como lo indica el gran aumento del flujo en la arteria pudenda interna durante la erección), no se requiere una derivación arteriovenosa, para derivar el exceso de sangre del pene. En consecuencia, si existen los cojincillos, no tienen una función necesaria. Más aún, es obvio que la contracción y relajación de los músculos lisos de las trabéculas y del árbol arteriolar son los mecanismos que controlan la erección.

Hormonas y función sexual

Los andrógenos son esenciales para la madurez sexual masculina. La testosterona regula la secreción de gonadotropina y el desarrollo muscular. La dihidrotestosterona media todos los demás aspectos de la maduración sexual, que incluyen crecimiento del pelo, acné, calvicie tipo masculino y espermatogénesis. Se sabe que los andrógenos actúan sobre el hipotálamo, un sitio importante para modular la función eréctil. Las hormonas también pueden modular la transmisión sináptica, incluyendo almacenamiento, síntesis, captación y liberación de neurotransmisores y también la sensibilidad de los receptores (Crowley y Selman, 1981; Johnston y Davison, 1972; McEwen, 1981). En adultos, la deficiencia de andrógenos origina pérdida del interés sexual y deterioro de la emisión seminal. Se reducen la frecuencia, magnitud y latencia de las erecciones nocturnas del pene. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que la erección en respuesta a la estimulación sexual visual no se afecta por la supresión de andrógenos en varones hipogonadales, la cual sugiere que el andrógeno estimula pero no es esencial para la erección (Bancroft y Wu, 1983; Kwan y cols., 1983).

Después de la séptima década ocurre una declinación progresiva de la testosterona. Los estudios sugieren que una parte puede ser de origen testicular y en parte por disfunción hipotálamo-hipófisis (Deslypere y Vermeulen, 1984). No se sabe si hay un umbral de andrógeno arriba del cual un incremento no tendrá efecto en el interés sexual. Sin embargo, se ha demostrado que la testosterona exógena aumenta el interés sexual en algunos varones con concentraciones en el límite "normal de laboratorio". Se requieren más estudios para determinar si existe este umbral y si cambia con la edad (O'Carroll y Bancroft, 1984).

Neurotransmisores y farmacología de la erección

El control neurológico de la erección peneana implica la acción de los sistemas neuroefectores adrenérgico, colinérgico y no adrenérgico no colinérgico (NANC). Los nervios adrenérgicos median la contracción del músculo liso intracavernoso, lo que causa la destumescencia del pene erecto. Los nervios colinérgicos contribuyen a la relajación del músculo liso y a la erección peneana mediante: 1) la inhibición de los nervios adrenérgicos a través de interneuronas inhibitorias y 2) la liberación del factor relajante derivado del endotelio (EDRF, del inglés *endothelium–derived relaxing factor*), gracias a la acetilcolina que se libera en las terminaciones nerviosas colinérgicas (Saenz de Tejada y cols., 1988a; Kim y cols., 1991).

Estudios recientes *in vivo* e *in vitro* sugieren que el sistema neuroefector NANC puede ser el elemento principal en la erección peneana. En hombres, la inyección intracavernosa o intravenosa de dosis altas de atropina, bloqueador de los receptores muscarínicos, no bloquea la erección peneana (Brindley, 1986). En experimentos *in vitro*, se observa que la estimulación eléctrica transmural del cuerpo cavernoso aislado causa relajación neurógena dependiente de la frecuencia y que dicha relajación se bloquea por la neurotoxina tetrodotoxina, pero no por los bloqueadores adrenérgicos y colinérgicos (Saensz de Tejada y cols., 1988a).

De manera reciente, Ignarro y cols. (1990) informaron la liberación de óxido nítrico (ON), acumulación de monofosfato cíclico de guanosina (cGMP) y relajación de los músculos del cuerpo cavernoso en ratones tras la estimulación *in vitro* de la neurotransmisión NANC. Saenz de Tejada y cols. (1988a) con experimentos *in vitro*, también demostraron la relajación neurógena NANC de los músculos de los cuerpos cavernosos y la atenuación de la relajación por sistancias que interfieren con la síntesis o los efectos del ON. Trigo–Rocha y cols. (1993a y b) mostraron que la vía ON–cGMP es el mecanismo principal en la erección peneana canina. Otros estudios proponen que el ON es un neurotransmisor NANC inhibitorio en varios órganos (Bult y cols., 1990). Es más, se ha localizado una sintasa de ON en

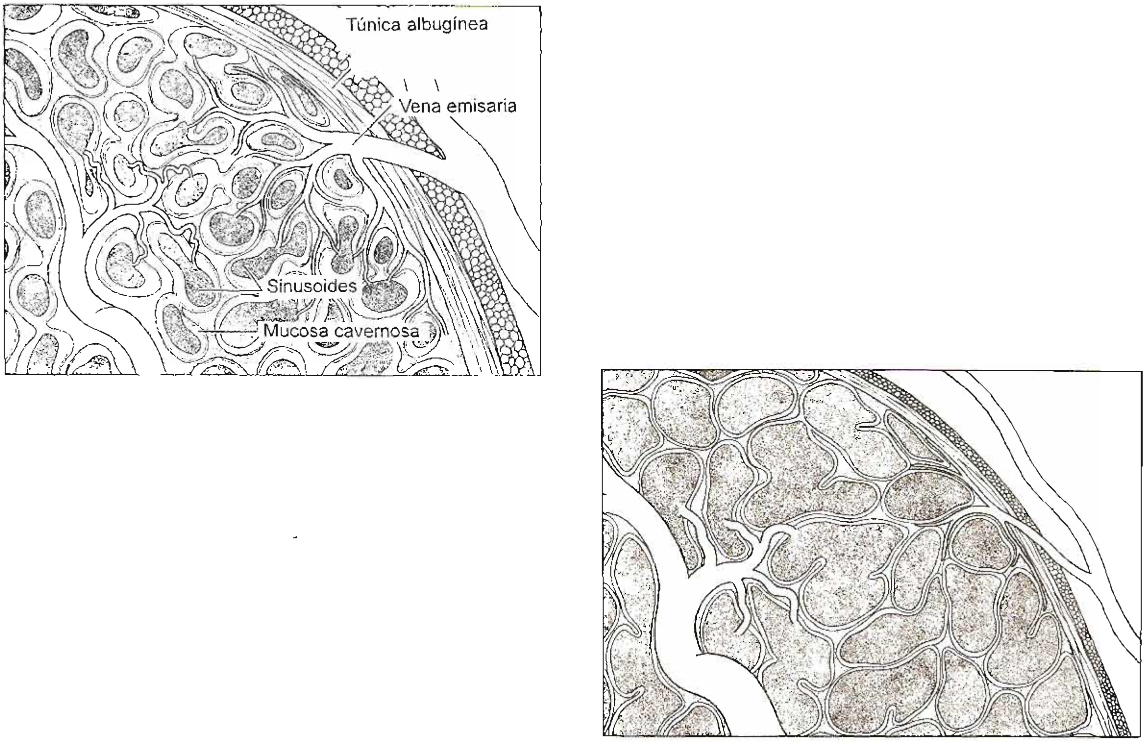


Figura 46–3. Mecanismo de la erección peneana. En estado fláccido (**A**), arterias, arteriolas y sinusoides están contraídos. Los plexos venosos intersinusoidales y bajo la túnica están bien abiertos y permiten el flujo libre hacia las venas emisarias. En estado erecto (**B**), los músculos de la pared sinusoidal y las arteriolas se relajan, con lo que se permite un flujo máximo hacia los espacios sinusoidales distendidos. La mayoría de las vénulas están comprimidas entre los sinusoides distendidos. Incluso las vénulas intermedias mayores están comprimidas y aplanadas por los sinusoides y la túnica albugínea que no se dilata. Esto reduce de manera efectiva la capacidad venosa al mínimo.

nervios periféricos autónomos que inervan músculo liso vascular y no vascular (Bredt, Hwang y Snyder, 1990). En biopsias de tejido humano peneano, se demostró una reducción importante de la sintasa de ON marcada dentro de los nervios cavernosos después de la prostatectomía radical con resección nerviosa (Brock y cols., 1993).

Además, es posible que también participen en la erección peneana sustancias secretadas por el endotelio que cubre los espacios sinusoidales. Éstas incluyen prostaglandinas (Saenz de Tejada y cols., 1988b), EDRF y factor de contracción derivado del endotelio (EDCF, del inglés *endothelium–derived contracting factor*). Como tanto los nitrovasodilatadores como el EDRF aumentan el cGMP intracelular y activan la guanilato ciclasa soluble en el músculo liso vascular, se sugiere que el EDRF es el ON liberado a partir de L–arginina (Moncada, 1990). Por otro lado, se piensa que las endotelinas 1, 2 y 3 son el EDCF (Holmquist, Andersson y Hedlund, 1990).

Por otra parte, la inyección directa de agentes vasoactivos ha ayudado a comprender la farmacología del pene y ha modificado las estrategias diagnósticas y terapéuticas. Los agentes capaces de inducir la erección y que causan destumescencia se resumen en el cuadro 46–2. Aunque las acciones de los diferentes agentes varían cuando se administran en grandes dosis, todos los que inducen la erección causan relajación de los músculos lisos y todos los que inducen la destumescencia hacen que se contraigan.

Cuadro 46–2. Agentes que inducen o inhiben la erección del pene en el varón

Inductores	Inhibidores
Polipéptido intestinal vasoactivo (VIP)*	Metaraminol
Fentolamina*	Adrenalina
Papaverina*	Noradrenalina
Nitroglicerina	Efedrina
Timoxamina	Dopamina
Imipramina	Fenilefrina
Verapamilo	Guanetidina
Prostaglandina E_1	
Donadores de óxido nítrico	
Péptido en relación con el gen de la calcitonina	

* Solo y en combinación.

DISFUNCIÓN SEXUAL MASCULINA

Este trastorno, que denota la incapacidad para lograr un coito satisfactorio, puede incluir erección inadecuada o problemas con la emisión, la eyaculación o el orgasmo.

Impotencia eréctil es la imposibilidad para lograr y conservar una erección firme. Los pacientes deben buscar asesoría médica si ocurre constantemente durante un periodo de seis meses y en más del 50% de los intentos.

Eyaculación precoz se refiere a la eyaculación incontrolada antes o poco después de la penetración en vagina.

Retraso de la eyaculación es una eyaculación muy tardía.

Eyaculación retrógrada es el flujo retrógrado de semen hacia la vejiga durante la eyaculación por un mecanismo de incompetencia del cuello vesical.

PATOGENIA

La erección incluye factores psicológicos, neurológicos, hormonales, arteriales, venosos y sinusoidales (figura 46–4). Las causas bien definidas de impotencia se discuten bajo el rubro apropiado. Los casos que se deben a más de un factor o cuyas causas no pueden precisarse en detalle se discuten adelante en el apartado Otras causas.

Trastornos psicológicos

Las primeras teorías atribuían la falta de erección a ansiedad (Wolpe, 1958; Ellis, 1962). Masters y Johnson (1970) introdujeron el concepto de ansiedad en la actuación y la función del espectador. En fecha reciente, LoPiccolo (1986) mejoró la diferencia entre diversas causas psicológicas, como son: ortodoxia religiosa, personalidad obsesiva-compulsiva o anhedónica, fobias o desviaciones sexuales, síndrome del viudo, depresión, falta de atracción física o mala imagen corporal, síndrome de "señora-prostituta", preocupación por el envejecimiento o falta de conocimiento sobre los cambios fisiológicos de la edad. En la década de 1950, se pensaba que el 90% de los casos de impotencia eran psicógenos. Hoy en día, la mayoría de los autores creen que más de la mitad tienen una causa orgánica y es probable que en la población de mayor edad el porcentaje sea más elevado (Collins y cols., 1983; Legros, Mormont y Servais, 1978; Montague y cols., 1979; Spark, White y Connolly, 1980). No se conoce la patogenia de la impotencia psicógena. Algunas de las causas propuestas son hiperactividad simpática e inhibición de la liberación de neurotransmisores.

Trastornos neurógenos

La impotencia eréctil puede ser causada por enfermedades o disfunción del cerebro, médula espinal, nervios cavernosos y pudendos y las terminaciones y receptores de los

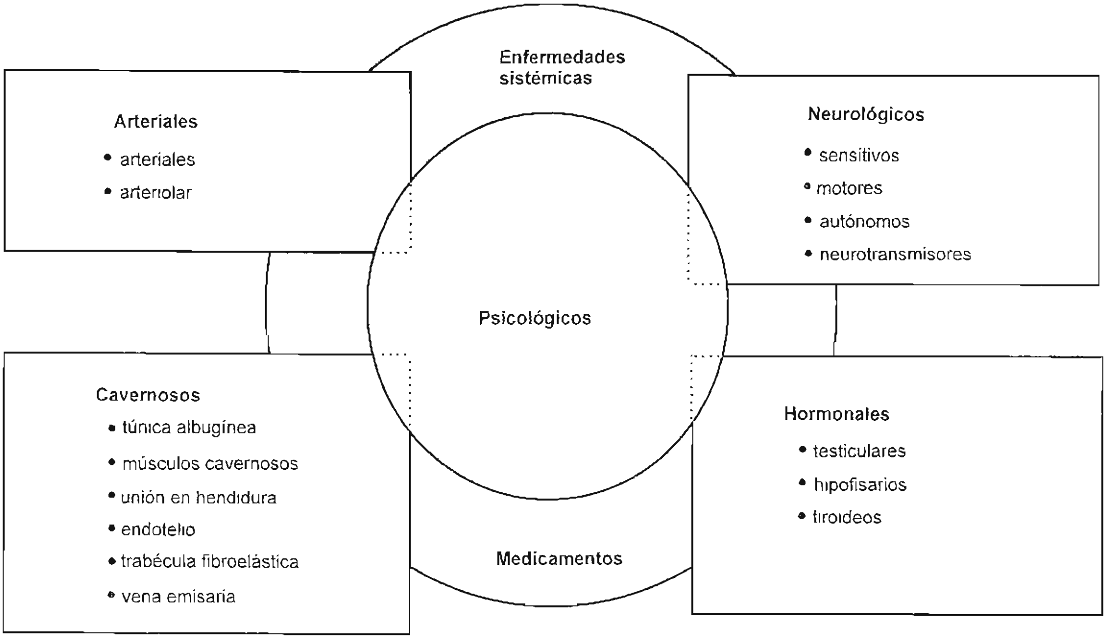

Enfermedades sistémicas
Arteriales
• arteriales
• arteriolar
Neurológicos
• sensitivos
• motores
• autónomos
• neurotransmisores
Psicológicos
Cavernosos
• túnica albugínea
• músculos cavernosos
• unión en hendidura
• endotelio
• trabécula fibroelástica
• vena emisaria
Hormonales
• testiculares
• hipofisarios
• tiroideos
Medicamentos

Figura 46–4. La erección incluye factores psicológicos, neurológicos, hormonales, arteriales, venosos y sinusoidales.

nervios terminales. Entre ellas, las lesiones de la médula espinal son en particular intrigantes. Bors y Comarr (1971) encontraron que el 95% de los pacientes con lesiones totales de neurona motora alta tienen erecciones (reflejas), en tanto que sólo el 25% de quienes presentan lesiones completas de neurona motora baja pueden tenerlas (psicógenas). Sin embargo, en lesiones incompletas, más del 90% de pacientes en ambos grupos conservan la capacidad de erección. Se ha sugerido que es probable que las enfermedades a nivel cerebral (por ejemplo: tumores, epilepsia, accidentes cerebrovasculares y enfermedades de Parkinson y Alzheimer) causen incapacidad eréctil por disminución del interés sexual o inhibición excesiva de los centros espinales de erección (Weiss, 1972). Las enfermedades a nivel espinal (por ejemplo: espina bífida, hernia de disco, siringomielia, tumor medular, tabes dorsal y esclerosis múltiple) pueden afectar las vías nerviosas aferentes o eferentes al pene. La neuropatía periférica, como la que se observa en la diabetes sacarina, el consumo crónico de alcohol o la carencia de vitaminas, puede afectar las terminaciones nerviosas y originar una deficiencia de neurotransmisores. La lesión directa de los nervios cavernosos o pudendos por traumatismo o cirugía radical prostática o rectal también puede alterar la vía neuronal y causar impotencia.

Trastornos hormonales

La enfermedad más común que se asocia con la falta de erección es la diabetes sacarina; sin embargo, la impotencia en los diabéticos se debe principalmente a factores vasculares, neurógenos o psicológicos (o una combinación de ellos) más que a la aberración hormonal en sí. El hipogonadismo por tumores hipotalámicos o hipofisarios, el tratamiento con estrógenos o antiandrógenos o la orquiectomía por cáncer prostático pueden suprimir el interés sexual y las erecciones nocturnas. Sin embargo, estos pacientes tienen erecciones normales durante la estimulación sexual visual (Bancroft y Wu, 1983) y, en consecuencia, la capacidad de erección está intacta. De igual forma, la impotencia por hiperprolactinemia se origina, tal vez, por supresión del interés sexual. Se ha señalado que el hipertiroidismo, el hipotiroidismo, el síndrome de Cushing y la enfermedad de Addison causan disminución de la libido e impotencia. Hay que investigar más si las alteraciones hormonales u otros factores originan impotencia.

Trastornos arteriales

Cuando el pene está fláccido, penetra una cantidad mínima de sangre a los cuerpos cavernosos para satisfacer las necesidades metabólicas y los valores de los gases en sangre de los cuerpos son iguales que en la sangre venosa. Después de la estimulación sexual, pasa instantáneamente un gran volumen de flujo arterial a través de la arteriolas dilatadas para expander la totalidad del sistema sinusoidal (tumescencia), hasta que se establece un nuevo equilibrio a unos 100 mm Hg (erección plena), cuando sólo penetran y salen de los cuerpos cantidades umbrales de flujo para conservar la erección.

En animales de experimentación, con el incremento de la insuficiencia arterial, aumenta de manera gradual el tiempo necesario para lograr una erección plena. El estrechamiento de la luz arterial (o el endurecimiento de la pared arterial en el hombre) origina presiones bajas en las arterias cavernosas y poco flujo arterial que sólo llena de manera parcial el sistema sinusoidal y no es adecuado para que la expansión plena de la pared sinusoidal alcance a comprimir la mayor parte de las vénulas. Esta insuficiencia origina erección parcial, dificultad para conservarla o destumescencia temprana: las molestias más frecuentes.

Michal, Kovac y Belan (1984) encontraron que la frecuencia y edad de inicio de las coronariopatías y la impotencia son paralelas. La impotencia arteriógena puede deberse a traumatismos o ser congénita, pero con mayor frecuencia es un componente de la enfermedad arterial sistémica generalizada. Sin embargo, la distribución y gravedad de la enfermedad difiere de una persona a otra. Algunos pacientes con una afección arterial grave pueden ser bastante potentes en tanto el flujo arterial exceda al venoso; por el contrario, otros con una enfermedad arterial mínima pueden ser parcial o totalmente impotentes por un flujo venoso de salida relativamente grande, disfunción del músculo liso cavernoso o liberación inadecuada de neurotransmisores. Por tanto, al evaluar el sistema arterial, deben tomarse en consideración factores contribuyentes adicionales.

Las enfermedades arteriales pueden clasificarse en insuficiencia arterial extrapeniana o intrapeniana. Las primeras pueden repararse con cirugía e incluyen enfermedades de las arterias pudenda interna, iliacas interna y primitiva, y aorta (síndrome de Leriche [Leriche y Morel, 1968]), el síndrome de robo pélvico (Michal y Pospichal, 1978) y traumatismos pélvicos. Las afecciones arteriales intrapenianas, como las que resultan del envejecimiento, la arteriosclerosis o la diabetes sacarina, no responden bien a la cirugía actual.

Trastornos cavernosos

Ebbehoj y Wagner (1979) confirmaron la relación entre un flujo venoso aberrante y la disfunción eréctil, utilizando cavernografía durante la estimulación erótica visual. Experimentos en animales han demostrado que la compresión venosa por la expansión de la pared sinusoidal y la túnica albugínea depende de la relajación del músculo liso trabecular y de un sistema sinusoidal adaptable. La impotencia cavernosa (venosa) se divide en cinco tipos de acuerdo con la causa: en el tipo 1, las venas grandes se salen del cuerpo cavernoso (es muy posible que este tipo sea congénito); en el tipo 2, los canales venosos están aumentados por distorsión de la túnica albugínea (como en la enfermedad de Peyronie o la debilidad en relación con la edad); en el tipo 3, el músculo liso cavernoso es incapaz de relajarse debido a fibrosis, degeneración o disfunción de los espacios de las uniones; en el tipo 4, hay una inadecuada liberación de los neurotransmisores (impotencia neurológica o psicológica o disfunción endotelial); y en el tipo 5, hay una comunicación anormal entre el cuerpo cavernoso y el esponjoso o el glande (ya sea congénita, traumática o secundaria a procedimientos de derivación por priapismo) (Lue, 1988).

Con un mecanismo de oclusión venosa insuficiente, la erección es sólo parcial o de corta duración. Los pacientes pueden tener impotencia primaria o hacerse impotentes a

Cuadro 46–3. Opciones de tratamiento y pruebas de laboratorio para evaluarlas (Lue, 1989a)*

1. **Medicación por vía oral o dispositivos de vacío para la erección**
   No hay pruebas adicionales
2. **Tratamiento mediante inyección intracavernosa**
   Prueba CIE[1]
3. **Prótesis de pene**
   Prueba CIE[1] o TPN[≠] o centelleografía dúplex
4. **Cirugía de venas**
   Prueba CIE
   Rastreo sonográfico dúplex o prueba de presión arterial cavernosa con oclusión
   Cavernometría y cavernografía
5. **Cirugía de arterias (o cirugía combinada de arterias y venas)**
   Prueba CIE
   Rastreo sonográfico dúplex o presión arterial cavernosa con oclusión
   Cavernometría y cavernografía
   Arteriografía farmacológica

* Sin importar el tratamiento deseado, en todos los pacientes deben realizarse interrogatorio y exploración física completos, además de estudios de laboratorio básicos.

[1] CIE: Combinación de inyección y estimulación.

[≠] TPN: Tumescencia peneana nocturna.

una edad joven al inicio de los 30 o 40 años. Las enfermedades locales, como la de Peyronie, los tumores del pene, el escleroderma, las contusiones en pene o la fractura peniana, pueden afectar los sinusoides y evitar la erección. En más del 50% de los pacientes hay impotencia después del priapismo por fibrosis de los cuerpos (Winter, 1978).

Los estudios con microscopio electrónico del tejido cavernoso eréctil que se obtiene durante el implante de prótesis peneanas revela una alta incidencia de atrofia de músculo liso, fibrosis de reemplazo y roturas endoteliales en pacientes con diabetes sacarina y aterosclerosis. Además, son habituales los cambios en los nervios eréctiles terminales en alcohólicos y diabéticos crónicos (Mersdorf y cols., 1991; Persson y cols., 1989).

Otras causas

Hay otras causas que afectan uno o más de los factores que controlan el mecanismo eréctil. Sin embargo, como se carece de estudios científicos al respecto, las interrelaciones patogénicas son aún especulativas.

A. Medicamentos

En pacientes de edad avanzada que toman varios medicamentos para distintas enfermedades, suele ser difícil diferenciar si la disfunción sexual se debe a un medicamento específico, a interacciones entre varios medicamentos, a enfermedades subyacentes o a factores psicológicos concurrentes (Van Arsdalen, Malloy y Wein, 1983).

Se ha pensado que casi todos los antihipertensores causan impotencia, en especial los simpatolíticos de acción central, como metildopa, clonidina y reserpina. Es probable que su principal efecto sea por depresión del sistema nervioso central, elevación de los valores de prolactina y disminución de la libido (Reichgott, 1979). Los bloqueadores periféricos adrenérgicos alfa, como la fenoxibenzamina o el prazosín, rara vez afectan la erección, aunque se sabe que causan como efecto secundario eyaculación retrógrada. Se ha señalado que los bloqueadores beta, como el propanolol, disminuyen la libido, igual que la espironolactona, que causa ginecomastia en algunos pacientes. En teoría, los diuréticos y los vasodilatadores no deben causar disfunción eréctil; sin embargo, los pacientes con aterosclerosis grave pueden requerir una presión arterial más alta para llevar suficiente flujo al pene, y la disminución de la presión arterial por estos agentes pueden originar erección parcial.

Los antidepresores, como los tricíclicos y los inhibidores de la monoaminoxidasa, deprimen la libido, tal vez a través de sus efectos sedantes y anticolinérgicos. También se ha señalado que los tranquilizantes mayores y menores, y los hipnóticos causan disminución de la libido. Los mecanismos que se han sugerido son el efecto sedante en sí, el efecto anticolinérgico y la liberación de prolactina por inhibición de los receptores de dopamina. Estos dos grupos de medicamentos incluyen fenotiacinas, benzodiacepinas, meprobamato y barbitúricos.

Otros medicamentos o sustancias químicas que se sabe causan impotencia incluyen estrógenos y antiandrógenos (cimetidina, ketoconazol, acetato de ciproterona). La mariguana disminuye las concentraciones de testosterona; el alcohol puede inducir una neuropatía alcohólica o aumentar el estrógeno por disfunción hepática; los narcóticos disminuyen la libido y el tabaquismo contribuye a la vasoconstricción y escape venoso.

B. Trastornos sistémicos y otras alteraciones

1. **Diabetes sacarina:** Se ha señalado constantemente que en el 25% de los diabéticos jóvenes y casi en el 75% de los de mayor edad hay impotencia (Rubin y Babbott, 1958). Sin embargo, al parecer, ni la dosis de insulina ni la duración y lo adecuado del control se relaciona con la disfunción sexual. Aunque la diabetes es un trastorno endocrino, la mayor parte de los estudios no revelan otra disfunción hormonal o deficiencia de andrógenos que pudieran contribuir a la impotencia (Jensen y cols., 1979). Es probable que la impotencia psicógena sea rara; sin embargo, son comunes los factores psicológicos secundarios que complican la impotencia orgánica.

   El principal impacto de la diabetes es en los sistemas nervioso y vascular. Después de 10 a 15 años, con frecuencia hay en las pruebas neurológicas una anomalía funcional de los sistemas nerviosos somático y autónomo. Faerman y cols. (1974) demostraron una buena correlación entre la disfunción sexual y la presencia de neuropatías periféricas, pero sin retinopatía ni arritmias. Se investiga la patogenia de la impotencia neurógena en la diabetes. En fecha reciente, se ha señalado una disminución de los concentraciones de polipéptido intestinal vasoactivo (Crowe y cols., 1983) y noradrenalina (Melman y Henry, 1979). Se sabe asimismo que la diabetes afecta grandes y pequeños vasos. Rubarsk y Michal (1977) informan sobre la presencia de lesiones fibróticas en las arterias cavernosas con proliferación de la íntima, calcificaciones y estenosis de la luz en 15 hombres con diabetes de 13 años de evolución, en promedio. Jevtich y cols. (1982) informaron un aumento de la frecuencia de resultados anormales en el examen Doppler de las arterias del pene. Aunque es posible que un déficit neurológico o una enfermedad arterial, por sí mismos y en tanto se logren compensar, no causen impotencia, ciertamente la presencia simultánea de ambos agravará la incapacidad.

2. **Enfermedades renales:** Casi en la mitad de quienes se someten a diálisis ocurre impotencia (Sherman, 1975; Thurm, 1975). Participan múltiples factores que incluyen: disminución de los valores de testosterona, neuropatía autónoma, enfermedad vascular acelerada, múltiples medicamentos, empeoramiento de la afección primaria y estrés psicológico. En una serie de pacientes que se sometieron a trasplante renal con éxito, se restableció la potencia en el 75 por ciento (Salvatierra, Fortmann y Belzer, 1975). El trasplante renal bilateral con anastomosis terminoterminal a las arterias iliacas internas pueden originar impotencia posoperatoria por alteración del flujo arterial pudendo interno.
3. **Otras enfermedades:** Los pacientes que se han recuperado en fecha reciente de un infarto del miocardio y quienes padecen angina o insuficiencia cardiaca pueden desarrollar impotencia por ansiedad, insuficiencia arterial o efectos de los medicamentos. Los enfermos con enfisema pulmonar grave y disnea desarrollan con frecuencia impotencia por ansiedad, que puede exacerbar la disnea y causar conflictos interpersonales con la compañera sexual. En pacientes con colostomía, ileostomía o conductos ileales, es probable que también ocurra por depresión y pérdida de la autoestima. Se sabe, asimismo, que la cirrosis del hígado, la esclerodermia, la debilidad crónica y la caquexia causan impotencia.

Aunque es común la hipertensión en pacientes impotentes, Newman y Marcus (1985) encontraron que la frecuencia de insuficiencia eréctil era un poco diferente de la de un grupo testigo de edad similar. También encontraron que el envejecimiento tiene impacto negativo en todos los grupos, con hipertensión o diabetes o sin ellas.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Las etapas más importantes en el diagnóstico diferencial de la disfunción sexual son una historia médica y sexual detallada y un examen físico completo. Es indispensable interrogar a la compañera, si está disponible, para obtener una historia segura, planear el tratamiento y lograr un resultado final exitoso. Como pueden existir múltiples factores contribuyentes, hay que practicar en todos los pacientes un estudio no invasor sistemático y orientado a determinar la principal causa. Éste debe incluir pruebas básicas de laboratorio, como biometría completa, análisis de orina, determinaciones de la glucemia en ayuno, valores de creatinina sérica y de testosterona y prolactina séricas por la mañana. En pacientes con síntomas de enfermedad prostática, hay que examinar las secreciones prostáticas exprimidas.

En la institución de los autores, se adoptó un método que se llama estudio dirigido por metas, para el diagnóstico y tratamiento de todos los pacientes impotentes (Lue, 1989a). Después que se completan interrogatorio, exploración física y estudios de laboratorio, se le da al paciente un panfleto que explica las opciones de tratamiento disponibles a la fecha. Se solicitan pruebas adicionales según la salud general del paciente, su motivación y el tratamiento que eligió (cuadro 46–3).

Impotencia psicógena

En el pasado, la impotencia se clasificaba de manera arbitraria como orgánica o psicógena. Cuando se acompañaba de una enfermedad que se sabía causa de insuficiencia eréctil, la impotencia era orgánica y todos los demás casos se consideraban psicógenos. De hecho, el patrón de disfunción sexual, más que la presencia o ausencia de un factor orgánico, es tal vez el factor más importante para establecer un diagnóstico. Como la impotencia psicógena resulta de cambios en el afecto y el ánimo, suele ocurrir en un patrón específico. Una historia sugestiva incluye inicio repentino, disfunción selectiva (por ejemplo, erección rígida con una compañera y poca con otras, o erección normal durante la masturbación o fantasías pero no en el coito) y patrón normal de erecciones nocturnas pero anormal durante la vigilia. Ello suele acompañarse de ansiedad, culpa, temor, estrés emocional e inhibiciones religiosas o parentales.

Se ha señalado que algunas pruebas sicométricas complementarias (por ejemplo: Inventario Multifásico de la Personalidad de Minnesota, Forma Sexual de Walker e Inventario de la Función Sexual de Derogatis) son útiles para valorar el estado psicológico. Sin embargo, algunos investigadores encuentran que no proporcionan mucha información. Los pacientes con impotencia psicógena habitualmente tienen erección nocturna normal (de 3 a 5 por noche, cada una con duración de 25 a 35 minutos), en tanto que en la impotencia fisiológica no hay erecciones nocturnas; por tanto, la vigilancia de la actividad eréctil nocturna puede establecer el diagnóstico diferencial entre ambas entidades (Karacan, Salis, y Williams, 1978; Fisher, Gross y Zuch, 1965). En un estudio objetivo del sueño en el laboratorio habitualmente se registran simultáneamente electroencefalograma, electrooculograma, electromiograma, y actividad eréctil del pene. Se han propuesto varias modificaciones con la ventaja de monitorización en casa y además se agregó la medición de la rigidez peneana. Entre dichas modificaciones se incluyen la prueba de la estampa (Barry, Blank, y Boileau, 1980), la banda calibradora instantánea (Ek, Bradley, y Krane, 1983), y el dispositivo Rigiscan (Bradley y cols., 1985). La principal crítica a estas pruebas es la falta de datos respecto a la calidad del sueño (Karacan, 1989).

La prueba reciente de inyección intracavernosa (con o sin estimulación sexual [Lue, 1989a]) puede utilizarse para establecer el diagnóstico. Cuando no existen un déficit neurológico ni una enfermedad hormonal, un resultado positivo (erección plena después de la inyección de papaverina) sugiere firmemente una causa psicógena.

En teoría, el tratamiento preferido de la impotencia psicógena debe ser la psicoterapia. Se han desarrollado varias técnicas. La terapéutica individual que utiliza el método psicoanalítico se basa en la teoría de Freud de que la insuficiencia eréctil se origina por temores inconscientes que se centran en el complejo de Edipo. Posteriormente, Masters y Johnson (1976) desarrollaron la asesoría individual y por parejas basada en el concepto de ansiedad en la actuación. Ello fue seguido de la terapéutica por parejas orientada psicodinámicamente, desarrollada por Kaplan (1979). Otras técnicas incluyen terapéutica conductual, entrenamiento por retroalimentación e hipnoterapia. Por los conocimientos limitados de los urólogos en psicoterapia, se recomienda referir a los pacientes a un terapeuta del sexo o un psicoterapeuta. Si el paciente rechaza someterse a psicoterapia o no mejora después de un número razonable de sesiones, puede recomendarse el tratamiento alternativo. Esto incluye un dispositivo constrictor de vacío, farmacoterapia, por ejemplo, administración de yohimbina oral o inyección intracavernosa de vasodilatadores o la prótesis de pene.

Impotencia neurógena

De manera ideal, la exploración neurológica debe valorar la integridad del sistema nervioso completo, lo que incluye componentes aferentes y eferentes de los sistemas nerviosos periférico y central, así como las funciones autónomas y somáticas. Sin embargo, este examen completo toma tiempo y en la mayoría de los pacientes no proporciona datos. Más aún, ya que es posible que se conserve la capacidad eréctil en presencia de una neuropatía (por ejemplo, en algunos diabéticos) tal vez la impotencia no dependa de una anomalía neurológica. Antes de diagnosticar impotencia neurógena, es esencial correlacionar la historia y los resultados de otras pruebas.

Un enfoque práctico debe iniciarse con una historia médica detallada. Hay que dirigir particular atención a las funciones autónoma y somática de los nervios sacros (control urinario, intestinal y de esfínteres; sensación de los genitales externos, incluyendo la experiencia de placer o dolor con la estimulación del pene, y dirección y fuerza de la eyaculación). También hay que buscar antecedentes de diabetes, alcoholismo, traumatismos o lesiones de la cabeza o la médula espinal y esclerosis múltiple. Si la historia médica no revela enfermedades o déficit neurológicos, tal vez baste con un examen neurológico sencillo que incluya estimulación con pellizco, tacto o vibración de genitales externos, perineo y extremidades inferiores y valoración del reflejo bulbocavernoso. Cuando las respuestas son normales, la posibilidad de encontrar una lesión neurológica es rara.

En pacientes con antecedentes de enfermedad o déficit neurológico o datos anormales en las pruebas, se justifican estudios más complicados. El enfermo debe referirse a un neurólogo si el urólogo no cuenta con el equipo para las siguientes pruebas.

A. Función somatosensorial y motora

Puede utilizarse biotesiometría (Newman, 1970; Padma-Nathan, Goldstein y Krane, 1986a) para cuantificar la disfunción del nervio dorsal porque la pérdida de la sensación de vibración es uno de los primeros signos de neuropatía diabética periférica. Las técnicas de potenciales evocados son útiles para determinar la velocidad de conducción del nervio dorsal (Gerstenberg y Bradley, 1983), el potencial evocado sacro (Ertekin y Reel, 1976; Krane y Siroky, 1980) y las respuestas genitocerebrales (Haldeman y cols., 1982).

B. Componentes autónomos aferentes y eferentes

Hay varios procedimientos para valorar una neuropatía autónoma: 1) variaciones de la frecuencia cardiaca durante respiraciones profundas (Watkins y MacKay, 1980), que indican un reflejo cardiaco anormal: un signo temprano de neuropatía autónoma; 2) respuesta pupilar a la luz; 3) cristometría con o sin prueba de betanecol y perfil de presión uretral, y 4) reflejo bulbocavernoso a la estimulación de la uretra prostática. Sin embargo, todas estas pruebas son indirectas; los estudios directos de la función eréctil están en investigación. Las pruebas directas incluyen valoración del reflejo de estimulación genital (estimulación genital), en el que participan nervios dorsales (somáticos), centros raquídeos, nervios cavernosos (autónomos) y el reflejo de estimulación sexual visual (estimulación sexual audiovisual) en el que participan los nervios ópticos y cocleares, centros cerebrales y raquídeos y nervios cavernosos.

De manera reciente, varios investigadores sugieren que el registro de la actividad electromiográfica del tejido del cuerpo cavernoso puede detectar neuropatía peneana. Se requieren estudios adicionales para validar esta investigación (Jünemann, Buhrle y Stief, 1993; Truss y cols., 1993; Wagner, Gerstenberg y Levin, 1989).

C. Sistema nervioso central

La prueba de tumescencia nocturna del pene (TNP) es la valoración estándar de las erecciones nocturnas. Karacan y Moore (1982) perfeccionaron esta técnica añadiendo electroencefalografía (EEG), electromiografía (EMG) y electrocardiografía (ECG). Las irregularidades reveladas por estas pruebas, combinadas con resultados TNP anormales, pueden sugerir una anomalía del sistema nervioso central.

Como en algunos pacientes se ha observado una disociación entre la tumescencia y la rigidez del pene durante las pruebas nocturnas, se han introducido varias técnicas para medir la última, como la prueba de estampillas (Barry, Blank y Boileau, 1980), la del grado de chasquido (Ek, Bradley y Krane, 1983) y la técnica de estudio continuo de la rigidez recién desarrollada (Kaneko y Bradley, 1986).

En fecha reciente, Spark, Wills y Royal (1984) identificaron un grupo de varones con disfunción sexual y epilepsia del lóbulo temporal. Ellos sugieren que puede usarse el EEG con deprivación de sueño o la tomografía computadorizada con emisión única de fotones (SPECT, del inglés, *single photon emission computed tomography*) para localizar lesiones que causan disfunción sexual.

El tratamiento de la impotencia neurógena depende de la gravedad de la enfermedad y de factores concurrentes. Los pacientes con una afección neurógena pura pueden tratarse con dispositivo de estrechez por vacío, inyección intracavernosa de vasodilatadores o una prótesis peniana. Los pacientes con impotencia neurógena habitualmente muestran respuesta eréctil excesiva con la inyección de vasodilatadores y un mayor índice de priapismo, por tanto es obligatorio titular con exactitud la dosis de vasodilatadores antes de prescribir el tratamiento. Se recomienda iniciar con 0.1 mL (3 mg) de papaverina seguida por incrementos de 0.1 mL o iniciar con 1 µg de prostaglandina E_1 seguida por incrementos de 1 µg hasta obtener erecciones adecuadas con duración menor a una hora. A los pacientes con hipoestesia genital, hay que advertirles el efecto dañino de un anillo constrictor del pene y recomendarle que lo retire antes de 30 minutos. Si la impotencia es neurógena habrá un mayor índice de complicaciones con la prótesis como protusión o infección. Por tanto, en este grupo de pacientes es esencial hacer cuidadosas recomendaciones antes y después de la operación. Se investiga la implantación de electrodos en los nervios eréctiles. En pacientes cuya neuropatía se debe a alcoholismo o deficiencia nutricional, pueden ser útiles los suplementos vitamínicos y disminuir el consumo de alcohol.

Impotencia hormonal

La valoración de la función endocrina debe iniciarse con una historia médica y una revisión sistémica completas. Hay que valorar el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, y las funciones tiroidea y suprarrenal. El trastorno endocrino más común es la diabetes sacarina, aunque su principal efecto es en las funciones vasculares y neurológicas. Deben indagarse los antecedentes de quimioterapia, radiación, exposición a toxinas, alcohol o drogas, así como insuficiencia renal crónica. La mayoría de los pacientes con anomalías endocrinas reporta disminución en el interés sexual más que incapacidad de erección, por lo que una historia sexual detallada es de utilidad en el diagnóstico diferencial.

Durante el examen físico, hay que prestar particular atención a los signos de hipogonadismo (testículos pequeños atróficos, pérdida de la barba y el pelo corporal y ginecomastia). Si la insuficiencia de las células de Leydig ocurre antes de la pubertad, se observan los signos de eunocoidismo (vello facial, púbico y axilar escasos; genitales infantiles y voz de tono agudo). Las pruebas de laboratorio deben incluir valores de testosterona y prolactina. Como el 97% de la testosterona en plasma está unida a proteínas, quizá se requiera determinar la testosterona libre si se sospecha un problema de unión a proteínas.

Los pacientes con un valor elevado de prolactina deben someterse a determinaciones en serie; si el resultado continúa anormal, hay que referirlos al endocrinólogo por posible tumor hipofisario. También hay que repetir los estudios y la determinación de las concentraciones de las hormonas luteinizante (LH) y foliculostimulante (FSH) en los pacientes con bajas concentraciones matutinas de testosterona. Cuando los valores de testosterona son bajos pero los de LH y FSH no están elevados, hay que solicitar consulta endocrinológica para investigar una disfunción hipofisaria o hipotalámica. Si las concentraciones de LH y FSH están elevadas de manera adecuada en presencia de valores bajos de testosterona, la impotencia depende de una insuficiencia testicular primaria.

Los pacientes con afecciones de la tiroides, las suprarrenales o la hipófisis deben referirse a un endocrinólogo para tratamiento. Las enfermedades del testículo, como la insuficiencia testicular primaria, pueden tratarse con preparados de testosterona intramusculares, sublinguales u orales. A causa de la posible hepatotoxicidad asociada con las formas orales o sublinguales se recomienda la inyección intramuscular de testosterona (ciprionato o enanato, 200 mg cada 2 o 3 semanas) (McClure, 1988). También se ha informado que es útil LHRH en pacientes con anomalías del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. En pacientes con hipopituitarismo se puede utilizar hCG para estimular la producción de testosterona por el testículo. En enfermos con hiperprolactinemia, se ha señalado que el tratamiento con un dopaminérgico, la bromocriptina, mejora la función sexual. En pacientes con un tumor de la hipófisis que secreta prolactina en exceso, el tratamiento con bromocriptina o la cirugía también restablecen la potencia.

Impotencia arteriógena

Excepto en casos traumáticos, las afecciones arteriales son trastornos sistémicos y suelen afectar múltiples sistemas de órganos. Una historia de enfermedades vasculares periféricas, claudicación intermitente y alteraciones atróficas de las extremidades proporcionará indicios sobre la posible afección de las arterias del pene. Los pacientes con derivación vascular coronaria o periférica tienen una frecuencia alta de impotencia por enfermedad arterial. El examen físico debe incluir palpación de las arterias carótida, humeral, femoral y dorsal del pene.

Se ha aconsejado medir la presión arterial del pene como prueba de selección para afección arterial peniana. Se ha señalado que la relación de la presión arterial sistólica del pene con la sistólica humeral expresada como índice de la presión peniana humeral (IPH), es un buen indicador de enfermedad arterial. Una relación menor de 0.6 indica firmemente impotencia arteriógena. Para IPH, se utiliza el análisis Doppler de onda continua. Esta técnica mide una combinación de señales de todas las arterias del pene en lugar de las que provienen de una sola y, en consecuencia, un valor bajo (por ejemplo, 0.6) se correlaciona bien con una arteriografía que muestra enfermedad arterial grave. Sin embargo, un IPH normal no indica un flujo sanguíneo peniano normal. La presión se mide en el pene fláccido y no predice la función eréctil. No obstante, si esta prueba se combina con ejercicio pélvico, puede descubrirse el síndrome de robo pélvico (Goldstein y cols., 1982). Algunos autores señalan una mejor correlación entre la arteriografía peniana y otras técnicas (por ejemplo, determinación de la diferencia entre la presión arterial media y la presión arterial peniana [Montague, James y deWolfe, 1980]; análisis de la onda del pulso [Velcek y cols., 1980], y registro del volumen de pulso [Merchant y DePalma, 1981]).

A. Valoración funcional de las arterias del pene

La técnica de la eliminación de xenón durante una estimulación erótica visual proporciona una prueba funcional excelente de la erección psicógena (Wagner, 1981). Es posible demostrar diferentes curvas de eliminación en pacientes con escape venoso anormal o enfermedad arterial. Sin embargo, esta técnica requiere un radioisótopo; además, la respuesta individual a películas eróticas es muy variable.

La introducción de la inyección intracavernosa de agentes vasoactivos abrió una nueva era en el estudio funcional de la vasculatura peniana. Aunque en pocas situaciones, la aprensión psicológica puede afectar la respuesta del paciente (Buvat y cols., 1986), en la mayor parte de las situaciones la inyección intracavernosa valora con seguridad el estado vascular del pene (Abber y cols., 1986). Una respuesta negativa (falta de erección o erección parcial) no es diagnóstica; sin embargo, si el paciente desarrolla una erección plena en el transcurso de 12 minutos de la inyección de 60 mg de papaverina, o 10 μg de prostaglandina E_1 y la rigidez eréctil se sostiene por más de 30 minutos, se puede asumir que el flujo arterial es adecuado y el mecanismo venoso está intacto. Los pacientes con una erección no plena después de la inyección de papaverina pueden valorarse adicionalmente con ultrasonografía de alta resolución combinada con análisis Doppler del pulso de las arterias penianas durante la erección por papaverina (Lue y cols., 1986a). Esta técnica puede explorar la arquitectura del pene, definir el grosor de la placa de Peyronie, medir cambios en el diámetro de las arterias cavernosas antes y después de la inyección de papaverina y valorar visualmente la pulsación de las arterias del pene. El análisis con onda Doppler de color por pulsos también determina la velocidad de flujo en vasos individuales en el pene. La ultrasonografía combinada con el análisis Doppler es un método no invasivo de valorar las arterias peneanas individuales y es mucho más específico que el índice de la presión peneana humeral (figura 46–5). El registro de las señales Doppler de las arterias cavernosas después de inyección intravenosa de un vasodilatador y administración de solución salina (presión de oclusión de la arteria cavernosa) también se reporta como un método confiable de valoración de las arterias cavernosas (Padma-Nathan, 1992).

En casos seleccionados de lesión pélvica o en pacientes jóvenes sanos con posible enfermedad arterial aislada, está indicada una arteriografía de la iliaca interna o la pudenda. En la mayoría de estos enfermos, las arterias cavernosas se visualizan mal si se practica la arteriografía con anestesia local, debido a la resistencia alta y el flujo mínimo en el estado de flaccidez. La inyección intracavernosa e intraarterial de un vasodilatador antes del estudio ayuda en la valoración de la capacidad funcional de las arterias peneanas (figura 46–6) (Virag y cols., 1984; Zorgniotti y Lefleur, 1985; Bookstein y cols., 1987).

B. Tratamiento de la impotencia arteriógena

La estenosis u oclusión aislada de las arterias extrapeneanas pueden repararse con cirugía. Se ha señalado el restablecimiento de la potencia después de operar las arterias iliaca interna, pudenda interna y dorsal. Michal y cols. (1977) fueron los primeros en utilizar los vasos extrapeneanos para

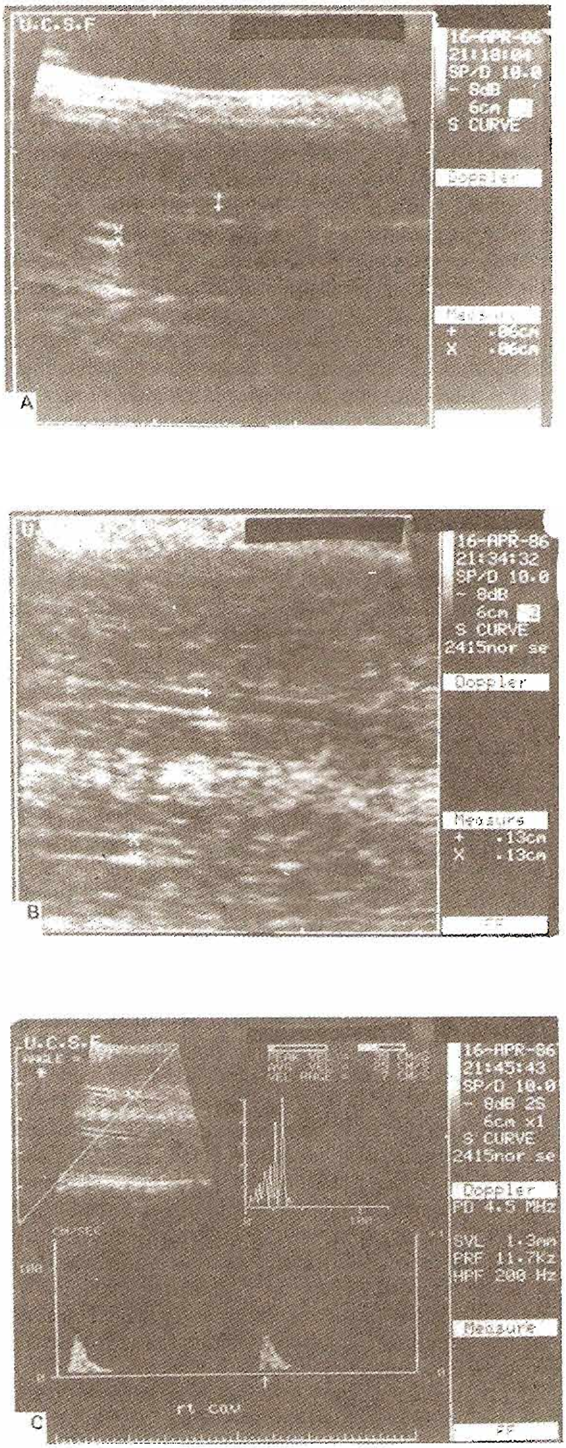


Figura 46–5. Ultrasonografía dúplex y análisis Doppler de la respuesta arterial a la inyección intracavernosa de papaverina. En el estado de flaccidez (**A**), el diámetro luminal de la arteria cavernosa es de 0.06 cm; después de la inyección de papaverina (**B**), aumenta a 0.13 centímetros. El análisis de la onda (**C**) muestra flujo normal en la arteria cavernosa (velocidad máxima, 39 cm/segundo).

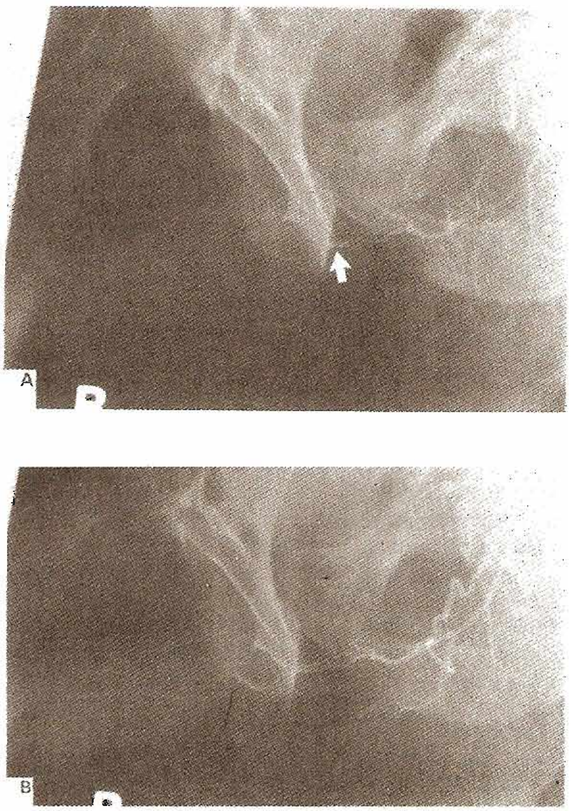


Figura 46–6. El arteriograma de la iliaca interna en el pene fláccido **(A)** muestra mala visualización de las arterias del pene, simulando oclusión **(flecha)**. Después de la inyección intracavernosa de 60 mg de papaverina **(B)**, se observan bien todas las ramas de la arteria peneana.

revascularizar los cuernos cavernosos (anastomosis epigástrica-corpórea). Las modificaciones subsecuentes incluyen: anastomosis de las arterias dorsal y epigástrica, un injerto venoso para la anastomosis femorocorpórea y la anastomosis directa de la arteria epigástrica a la arteria cavernosa (Crespo y colaboradores, 1982). Aunque los resultados a corto plazo son buenos con las cuatro técnicas, a largo plazo son menos que satisfactorios. Con la anastomosis de la arteria epigástrica con la vena dorsal profunda (Virag, 1982; Furlow y cols., 1990) o en ambos vasos, la vena dorsal profunda y la arteria del mismo nombre (Hauri, 1986) se reportan mejores resultados debido al mayor flujo y al mejor índice de permeabilidad de la anastomosis. Sin embargo el mecanismo exacto de la mejoría vascular todavía es motivo de controversia.

Cuadro 46–4. Tipos de prótesis peneanas

- **Semirrígida**
  - Small-Carrion
  - Jonas
  - AMS 600 (maleable)
  - Mentor maleable
- **Con bisagra**
  - DuraPhase
  - OmniPhase
- **Inflable (componente único)**
  - DynaFlex
- **Inflable (dos componentes)**
  - Mentor
- **Inflable (tres componentes)**
  - Mentor
  - AMS CX
  - Ultrex

Se siguen refinando las prótesis peneanas (cuadro 46– 4). Hay mejoría en la durabilidad de las prótesis semirrígidas (Small-Carrion, Jonas, AMS y Mentor maleable), así como en la mecánica y la fuerza de las prótesis inflables (por ejemplo, AMS y Mentor inflables). También se dispone de otras prótesis. Una de ellas es la prótesis con un componente único inflable (Dynaflex) que consta de un mecanismo inflable y desinflable que contiene un cilindro único para facilitar el implante. Otra prótesis (OmniPhase y DuraPhase) consisten en una bisagra segmentada y un cable que corre en el centro de cada segmento con o sin un activador mecánico en un extremo. Se han logrado resultados satisfactorios en más del 95% de los casos después de la inserción de una prótesis peneana, en especial si se proporciona asesoría preoperatoria al paciente y su compañera (Kaufman, Lindner y Raz, 1982; Montague, 1983). Las principales complicaciones son infección, dolor prolongado, hipersensibilidad y problemas por longitud inadecuada (SST síndrome).

La inyección intracavernosa de agentes vasoactivos proporciona una alternativa atractiva de la cirugía. Los agentes son papaverina sola (Virag, 1982B) o con fentolamina (Zorgniotti y Leffleur, 1985;Sidi y cols., 1986), fenoxibenzamina (Brindley, 1983), y prostaglandina E_1 (Ishii y cols., 1986). Estas sustancias causan dilatación arterial prolongada y compresión venosa; con esto una gran cantidad de pacientes logra y mantiene erecciones mejores que antes. Las dosis recomendadas de vasodilatadores en pacientes con insuficiencia arterial o combinada arterial y venosa se enlistan en el cuadro 46–5. Inyecciones repetidas pueden mejorar la hemodinamia del pene. Después de un tratamiento a corto plazo, algunos pacientes logran una buena erección sin más inyecciones. Se informan ciertas complicaciones tales como: equimosis en el sitio de la inyección, vértigo

Cuadro 46–5. Tratamiento intracavernoso con inyección de vasodilatadores*

Fármaco	Dosis de prueba	Límites de dosis
Clorhidrato de papaverina	15 a 30 mg	15 a 60 mg
Papaverina (30 mg); fentolamina (1 mg) por mL	0.5 mL	0.2 a 1 mL
Prostaglandina E_1	10 µg	5 a 15 µg
Papaverina (12 mg); fentolamina (1 mg); prostaglandina E_1 (9 µg)	0.1 a 0.5 mL	0.1 a 0.5 mL

* Dosis menores para el manejo de las impotencias neurógena y psicógena.

transitorio y caída de la presión arterial, fibrosis, enfermedad de Peyronie, incapacidad para eyacular, infecciones y priapismo.

La erección prolongada o priapismo se puede tratar mediante aspiración o con inyección intracavernosa de agentes adrenérgicos alfa. Los agentes utilizados se presentan en el cuadro 46–6. En el priapismo que dura más de 24 h, se requiere un procedimiento de derivación; ciertos pacientes se vuelven impotentes por completo debido a fibrosis en los cuerpos cavernosos después del priapismo prolongado (Halsted y cols., 1986).

Otras complicaciones de la inyección intracavernosa que se reportan incluyen la elevación de enzimas del hígado y fibrosis hepática. En una revisión de casi 4000 pacientes tratados con papaverina en todo el mundo, con o sin fentolamina, se comunicó la presencia de nódulos fibróticos en el 1.5 al 60% de los casos y erección prolongada en el 2.3 al 15% de los mismos durante el periodo de titulación y menos del 1% después de iniciado el tratamiento. Con la prostaglandina E_1 la incidencia de erecciones prolongadas y fibrosis parece menor (Stackl, Hasun y Marberger, 1988). Sin embargo, el dolor del pene en grados variables hasta en el 50% de los pacientes tratados es una desventaja importante (Schramek y Waldhauser, 1989). Los monos que reciben inyecciones repetidas de papaverina durante un periodo de un año muestran algo de fibrosis cerca del sitio de la inyección e hipertrofia del músculo liso en la otra porción del cuerpo (Aboseif y cols., 1989). El significado de estos hallazgos se aclarará con los estudios posteriores.

Otra alternativa es un dispositivo de aspiración por vacío con una banda constrictora en la base del pene. Con el uso correcto, varios pacientes han logrado y conservado erecciones adecuadas para el coito. Entre las complicaciones se incluyen: dificultad a la eyaculación (12%), dolor inicial en el pene (41%) (Witherington, 1988), equimosis (10%), y petequias (27%) (Nadig, Ware, y Blumoff, 1986). Este tratamiento no se recomienda en pacientes con drepanocitemia o rasgos de ella y en pacientes con diátesis hemorrágica.

En general, los pacientes primero deben intentar la constricción con dispositivos de vacío o la inyección intracavernosa. Se recomienda una prótesis peneana para pacientes en los que fracasaron los tratamientos anteriores o en aquellos que no están dispuestos a aceptarlos. La cirugía vascular es una alternativa aceptable en pacientes jóvenes con enfermedad arterial localizada.

Cuadro 46–6. Tratamiento intracavernoso con vasoconstrictores para el priapismo*

Fármaco	Dosis habituales
Adrenalina	10 a 20 mg
Fenilefrina	250 a 500 µg
Efedrina	50 a 100 mg

* Inyección intracavernosa cada cinco minutos hasta lograr la destumescencia luego de aspirar 10 a 20 mL de sangre.

Impotencia cavernosa

A. Diagnóstico

La detección de la incompetencia de las venas del pene fue señalada por primera vez por el grupo de Wagner, que utilizó cavernografía durante la estimulación erótica visual (Wagner, 1981). Virag (1982a) y Wespes y cols. (1984) modificaron este método e introdujeron la técnica de cavernometría (o sea, medir el índice de perfusión salina necesario para lograr y conservar una erección) antes de la cavernografía. Un refinamiento adicional con la inyección intracavernosa de una vaso dilatador es tal vez un medio más adecuado para estudiar el estado funcional del mecanismo de oclusión venosa del pene. El grupo de Wespes (1986) determinó que en voluntarios potentes el índice de conservación después de la papaverina es menor de 5 mL/minuto.

Padma-Nathan (1989) observaron que luego de inyección intracavernosa de papaverina, fentolamina y solución salina para elevar la presión, los pacientes con mecanismo venooclusivo normal sólo muestran un descenso mínimo de la presión intracavernosa (menos de 40 mm Hg en los primeros 30 segundos, partiendo de 150 mm Hg). Freindenberg y cols. (1987) comunicaron que las elevaciones mayores de 60 mm Hg permanecen más de cinco minutos en pacientes con mecanismo venooclusivo normal luego de inyección de papaverina y solución salina. A causa de las amplias variaciones en el tamaño del pene, vigilar la caída de presión parece ser la mejor manera de valorar la función venosa. La cavernografía farmacológica implica inyectar medio de contraste después de la inyección de vasodilatadores (Lue y cols., 1986a). En pacientes con mecanismo venooclusivo normal las venas peneanas no deben ser visibles o aparecer con dimensiones mínimas (figura 46–7). Esta técnica es relativamente invasiva, por lo tanto, el uso de la cavernografía se limita a visualizar conductos anormales del flujo de salida antes de la cirugía. La observación de las venas del pene depende de la cantidad de medio de contraste que se encuentre en el sistema venoso. Por tanto, un índice de mantenimiento alto permite la visualización de los sistemas venosos anormales e índices bajos muestran drenajes venosos mínimos o ausentes fuera de los cuerpos cavernosos (figura 46–7). En ocasiones, puede demostrarse una comunicación anormal entre los cuerpos cavernosos y el cuerpo esponjoso o el glande.

Un antecedente de destumescencia rápida o erección parcial, en especial en varones jóvenes, sugiere firmemente incompetencia venosa, aunque la insuficiencia arterial puede producir los mismos síntomas. El vértigo, enrojecimiento facial o incluso la caída en la presión arterial sistémica después de la inyección del vasodilatador pueden deberse a reflejo vasovagal o a una gran pérdida venosa. Se requiere comprobarlo con cavernometría. Desde el punto de vista práctico se puede confiar en la velocidad de destumescencia calculada con la prueba combinada de inyección y estimulación (CIE) para diagnosticar impotencia de origen venoso. Después de la inyección intracavernosa de 30 mg de papaverina o de 10 µg de prostaglandina E_1 y estimulación genital manual, la rápida destumescencia del pene dentro de los siguientes cinco minutos es diagnóstica de un mecanismo venooclusivo incompetente (Donatucci y Lue, 1992a; Lue 1989a). Esta prueba es poco invasiva y añade la estimu-

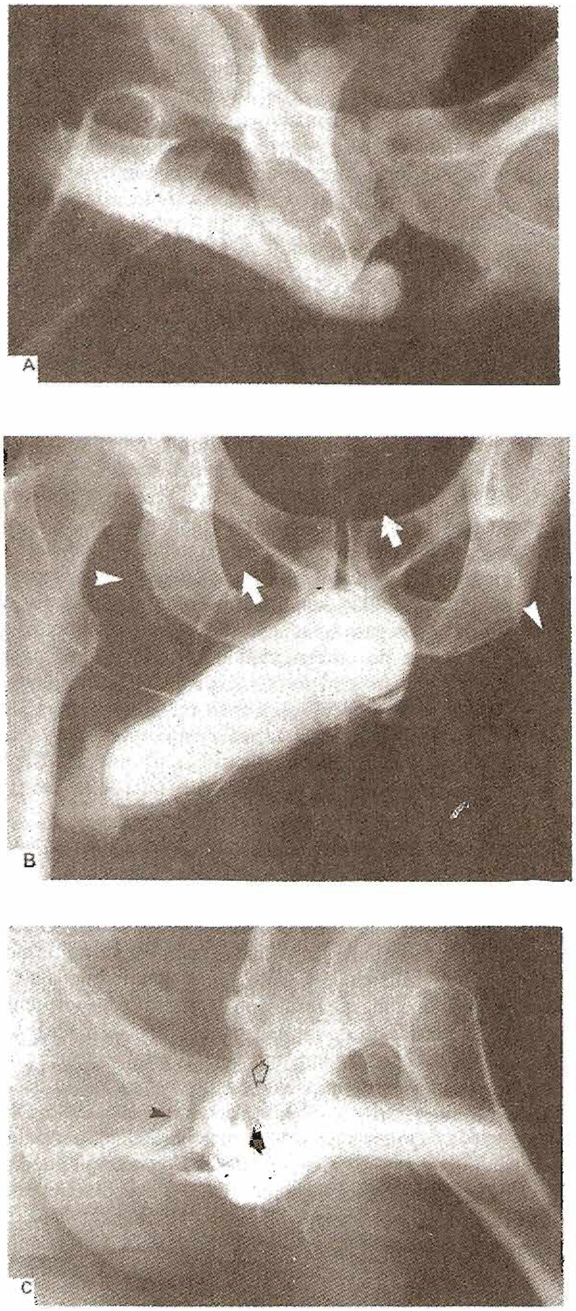


Figura 46–7. Cavernografía después de la inyección intracavernosa de papaverina. En un varón normal (**A**), el cavernograma muestra opacidad de los cuerpos cavernosos erectos y falta de visualización de las venas del pene. En (**B**), el paciente tiene gran escape a través de las dos venas dorsales superficiales (**flechas**) hacia las safenas (**puntas de flecha**). La placa (**C**), muestra un drenaje venoso normal por las venas cavernosas (**flecha llena**) hacia el plexo preprostático (**flecha abierta**) y las venas pudendas internas (**punta de flecha**). (Reproducida con permiso de Lue TF, Tanagho EA: Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* 1987;**137**:829. © by Williams & Wilkins, 1987.)

lación sexual: por consiguiente, se piensa que es una prueba más fisiológica para la impotencia de origen venoso.

La enfermedad que se ha identificado más ampliamente en el músculo cavernoso es la fibrosis después del priapismo y la sustitución: local con placas fibrosas en la enfermedad de Peyronie. Un estudio reciente con microscopia electrónica del tejido cavernoso eréctil reveló elevada incidencia de atrofia de músculo liso, defectos endoteliales y sustitución de músculo liso por fibras conjuntivas en pacientes diabéticos con ateroesclerosis (Persson y cols., 1989). La degeneración del nervio es común en diabéticos y alcohólicos. Si bien la ultrasonografía dúplex puede detectar insuficiencia vascular, que es la principal causa de cambios microestructurales, en casos especiales también puede requerirse una biopsia de tejido cavernoso eréctil (Wespes y cols., 1991).

B. Tratamiento

En algunos pacientes con escurrimiento venoso puro o insuficiencia combinada arterial y venosa, a veces es suficiente un dispositivo de vacío o la inyección intracavernosa de vasodilatadores para inducir erecciones adecuadas. Por tanto, los autores recomiendan de manera rutinaria a los pacientes que intenten la inyección intracavernosa con o sin dispositivos de constricción al vacío; el tratamiento quirúrgico sólo se recomienda para aquéllos en los que el tratamiento anterior fracasó o en aquellos que no aceptan este tratamiento menos invasivo.

Si bien a principios del siglo XX, se describió la mejoría de la potencia después de ligar las venas del pene, los urólogos permanecen escépticos hasta que la cavernografía y la cavernometría aporten una demostración científica de la pérdida venosa. El procedimiento publicado consiste en ligadura y excisión de las venas dorsal superficial y profunda, y reparación de la fístula entre el glande y los cuerpos cavernosos. La técnica de Virag: anastomosis de la arteria epigástrica con la vena dorsal profunda, probablemente también reduce la salida de sangre venosa debido a que se incrementa la resistencia venosa. Aunque esta técnica parece promisoria, sólo se han publicado un pequeño número de casos y aún no se tienen resultados a largo plazo (Wespes y Shulman, 1985; Lewis y Puyau, 1986).

Se ha propuesto una técnica para lograr mejores resultados; consiste en incisión inguinoescrotal, liberación del ligamento suspensorio, y ligadura con sutura de las venas emisarias a la túnica albugínea (Lue, 1989b). Con propósitos prácticos se puede recomendar la cirugía venosa como alternativa aceptable, en vez de la prótesis peneana, a pacientes jóvenes con disfunción venooclusiva y función arterial adecuada.

Los cambios en el tejido cavernoso eréctil son muy variables y van desde focos microscópicos hasta participación difusa de casi todo el cuerpo cavernoso, por tanto, se recomiendan tratamientos menos invasivos como el dispositivo constrictor de vacío o la inyección intracavernosa antes de intentar el tratamiento quirúrgico. Puede mejorarse la función eréctil mediante la corrección de trastornos localizados como la enfermedad de Peyronie con colagenasa (Gelbard, Linder y Kaufman, 1985); con cirugía como extracción de placas e injertos (Horton, Sadove y Devine, 1987); incisión e injerto (Gelbard y Hayden, 1991; Fornier, Lue y Tanagho, 1993); o pliegue (Donatucci y Lue, 1992b). Cuando existe fibrosis difusa, como la que se presenta después de infección cavernosa, priapismo o esclerodermia, en general la prótesis de pene es la única opción.

Impotencia por otras causas

La historia médica, la revisión sistémica, los exámenes de laboratorio y la historia de fármacos no siempre revelan la causa precisa de la disfunción eréctil. La valoración de la potencia después de que una enfermedad sistémica se ha tratado de manera adecuada y la suspensión de un medicamento o su cambio son, en ocasiones, el único medio para diagnosticar la causa de la impotencia. Siempre debe intentarse primero el tratamiento conservador, dejando la cirugía como último recurso.

DISFUNCIÓN SEXUAL MASCULINA QUE AFECTA LA EMISIÓN, LA EYACULACIÓN Y EL ORGASMO

Fisiología de la emisión, la eyaculación y el orgasmo

Diferentes mecanismos participan en la erección, emisión, eyaculación y orgasmo, y estos fenómenos pueden disociarse entre sí (por ejemplo, una queja frecuente de pacientes impotentes es la eyaculación con un "pene fláccido"). Excepto en las emisiones nocturnas o "sueños húmedos", la emisión y eyaculación requieren la estimulación de los genitales externos. Los impulsos que viajan por los nervios pudendos llegan a los núcleos simpáticos espinales lumbares altos. Señales eferentes que viajan en los nervios hipogástricos activan las secreciones y transportan espermatozoides del epidídimo distal, los conductos deferentes, las vesículas seminales y la próstata, a la uretra prostática. El cierre coordinado del esfínter uretral interno y la relajación del externo dirigen el semen hacia la uretra bulbar (emisión). Las contracciones rítmicas subsecuentes de los músculos bulbocavernosos impulsan el semen a través de un conducto presurizado (la luz uretral muy estrecha y comprimida, por los cuerpos cavernosos y cuerpo esponjoso ingurgitados, dentro de la fascia de Buck) para producir la eyaculación de 2 a 5 mililitros. El proceso de eyaculación externa incluye el eferente somatomotor del nervio pudendo para la contracción del músculo bulbocavernoso. Por tanto, como esta acción es involuntaria, se requiere la integración de la actividad autónoma y somática.

El mecanismo del orgasmo es el que menos comprendido de los procesos sexuales. Es muy probable que implique interpretaciones y respuestas cerebrales a la estimulación sexual. Al mismo tiempo que la emisión y la eyaculación, también ocurren múltiples respuestas no genitales; éstas incluyen contracciones involuntarias rítmicas del esfínter anal, hiperventilación, taquicardia y elevación de la presión arterial.

Trastornos que afectan la emisión, la eyaculación y el orgasmo

La simpatectomía bilateral a nivel de L2 ha originado disfunción eyaculadora en el 40% de los pacientes. La linfadenectomía retroperitoneal bilateral alta causa un porcentaje aún mayor de fracasos en la eyaculación.

La eyaculación retrógrada suele deberse a disfunción del esfínter interno o del cuello vesical, como se observa después de una prostatectomía, en el tratamiento con bloqueadores alfa y en la neuropatía autónoma por diabetes.

En algunos pacientes con lesión de la médula espinal, hay emisión y eyaculación con éxito sin orgasmo. También se ha descrito el orgasmo fantasma en varones parapléjicos. Un antecedente de enfermedad o cirugía es útil para diferenciar la falta de emisión de la eyaculación retrógrada. Si el examen microscópico confirma la presencia de espermatozoides en la orina vesical después de una eyaculación seca, puede diagnosticarse eyaculación retrógrada. Si no se encuentran espermatozoides, la causa es falta de emisión.

Tratamiento

La eliminación de los bloqueadores alfa produce la curación en algunos pacientes con incapacidad para eyacular o con eyaculación retrógrada. En enfermos con este último trastorno, se han utilizado con éxito simpaticomiméticos alfa, como efedrina, o una combinación de maleato de clorofeniramina y clorhidrato de fenilpropanolamina (Ornade). La electroeyaculación mediante una sonda rectal se aplica con cierto grado de éxito en pacientes que sufren lesión de la médula espinal (Brindley, 1981; Perkash y cols., 1985; Ohl y col., 1991). Quienes tienen "sueños húmedos" normales pero no pueden lograr el orgasmo y la eyaculación pueden beneficiarse con asesoría psicosexual. La eyaculación prematura se trata con desensibilización (Semans, 1956), la técnica de exprimido (Masters y Johnsons, 1976) o la aplicación de un anestésico local o un condón para reducir la sensibilidad del glande y el frenillo. ■

REFERENCIAS

Fisiología de la erección del pene

Adaikan PG, Kottegoda SR, Ratnam SS: Is vasoactive intestinal polypeptide the principal transmitter in-volved in human penile erection? *J Urol* 1986;**135**:638.

Adaikan PG et al.: Cholinoreceptors in the corpus cavernosum muscle of the human penis. *J Auton Pharmacol* 1983;**3**:107.

Bancroft J, Wu FCW: Changes in erectile responsiveness during androgen replacement therapy. *Arch Sex Behav* 1983;**12**:59.

Benson GS et al.: Neuromorphology and neuropharmacology of the human penis: An in vitro study. *J Clin Invest* 1980;**65**:506.

Bredt DS, Hwang PM, Synder SH: Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role nitric oxide. Nature 1990;**347**:68.

Breza J et al.: Detailed anatomy of penile neurovascular structures: Surgical significance. *J Urol* 1989;**141**:437.

Brindley GS: Pilot experiments on the actions of drugs injected into the human corpus cavenosum penis *Br J Pharmacol* 1986;**87**:495

Apéndice: Valores normales de los estudios de laboratorio*

Marcus A. Krupp, MD

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

HEMATOLOGÍA

Antitrombina III: [P] 86 a 120%.
Cuenta de eritrocitos (CE): Varones, 4.5 a 6.2 millones/µL (4.5 a 6.2×10^{12}/L); mujeres, 4 a 5.5 millones/µL (4 a $5.5. \times 10^{12}$/L).

Deshidrogenasa de la glucosa–6–fosfato (G6–PD): [S] 4 a 8 µg/g Hb.

Determinaciones celulares de los eritrocitos: Diámetro promedio = 7.3 µm (5.5. a 8.8 µm).
Volumen corpuscular medio (VCM): varones, 80 a 94 fL; mujeres, 81 a 99 fL (mediante cuantificador de Coulter).
Hemoglobina corpuscular media (HCM): 27 a 32 pg.
Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM): 32 a 36 g/dL de eritrocitos (32 a 36%).
Índices de color, saturación y volumen: 1 (0.9 a 1.1).

Fibrina D–dímeros: [P] 0 a 200 ng/mL.

Fragilidad de los eritrocitos: Empieza a concentraciones de 0.45 a 0.38% de cloruro de sodio; completa a 0.36 a 0.3% de cloruro de sodio.

Hematócrito (PVC): Varones, 40 a 52%; mujeres, 37 a 47%.

Hemoglobina: [S] Varones, 14 a 18 g/dL (2.09 a 2.79 mmol/L como Hb tetrámera); mujeres, 12 a 16 g/dL (1.86 a 2.48 mmol/L). [s] 2 a 3 mg/dL.
Plaquetas: 150 000 a 400 000/mL (0.15 a 0.4×10^{12}/L).

Productos de fragmentación del fibrinógeno: Negativos > 1/4 dilución.

Protrombina: INR, 1 a 1.4.

Reticulocitos: 0.2 a 2% de eritrocitos.

Retracción del coágulo: Se inicia en 1 a 3 horas; completa en 6 a 24 horas. No hay lisis del coágulo en 24 horas.
Tasa de sedimentación: Menos de 20 mm/hora (Westergren); 0 a 10 mm/hora (Wintrobe).

Tiempo parcial de tromboplastina: Activada; 25 a 37 segundos.

Tiempo de sangrado: Método de la plantilla: 3 a 9 minutos (180 a 540 segundos).

Total de leucocitos y cuenta diferencial (CDL): 5000 a 10 000/µL (5 a 10×10^9/L).

Mielocitos	0%
Neutrófilos juveniles	0%
Neutrófilos en banda	0 a 5%
Neutrófilos segmentados	40 a 60%
Linfocitos	20 a 40%
Eosinófilos	1 a 3%
Basófilos	0 a 1%
Monocitos	4 a 8%
Linfocitos: Totales, 1500 a 4000/µL	
Células B	5 a 25%
Células T	60 a 88%
Supresoras	10 a 43%
Colaboradoras	32 a 66%
C:S	> 1

CONSTITUYENTES QUÍMICOS DE SANGRE, PLASMA O SUERO (Los valores varían con el método utilizado)

Acetona y acetoacetato: [s] 0.3 a 2 mg/dL (3 a 20 mg/L).

Ácido ascórbico: [P] 0.4 a 1.5 mg/dL (23 a 85 µmol/L).

Ácido fólico: [s] 2 a 20 ng/mL (4.5 a 45 nmol/L). [Eritrocitos] > 140 ng/mL (> 318 nmol/L).

Ácido úrico: [s o P] Varones, 3 a 9 mg/dL (0.18 a 0.54 mmol/L); mujeres, 2.5 a 7.5 mg/dL (0.15 a 0.45 mmol/L).

Adrenalina: [P] Decúbito, < 0.1 µg/L (< 0.55 nmol/L).

Aldolasa: [s] Los valores varían con el método utilizado.

Amilasa: [s] 80 a 180 unidades/dL (Somogyi). Los valores varían con el método utilizado.
Aminotransferasas:
Aspartato aminotransferasa (AST; SGOT):[s] 6 a 25 UI/L a 30 °C;
Alanina aminotransferasa (ALT; SGPT): [s] 3 a 26 UI/L a 30 °C.

---

* Sangre (S), plasma (P), suero (s), Orina (O).

Los valores varían con el método utilizado.

Amoniaco: [S] 80 a 110 µg/dL (47 a 65 µmol/L) (método de difusión). No utilizar anticoagulante con oxalato de amonio.

α_1–Antitripsina: [s] > 180 mg/dL.

Base sérica total: [s] 145 a 160 meq/L (145 a 160 mmol/L).

Bicarbonato: [s] 24 a 28 meq/L (24 a 28 mmol/L).

Bilirrubina:[s] Total, 0.2 a 1.2 mg/dL (3.5 a 20.5 µmol/L). Conjugada directa, 0.1 a 0.4 mg/dL (< 7 µmol/L). Indirecta. 0.2 a 0.7 mg/dL (< 12 µmol/L).

Calcio: [s] 8.5 a 10.3 mg/dL (2.1 a 2.6 mmol/L). Los valores varían de acuerdo a la concentración de albúmina.

Calcio ionizado: [s] 4.25 a 5.25 mg/dL; 2.1 a 2.6 meq/L (1.05 a 1.3 mmol/L).

β-Caróteno: [s, ayuno] 50 a 300 µg/dL (0.9 a 5.58 µmol/L).

Ceruloplasmina: [s] 25 a 43 mg/dL (1.7 a 2.9 mg/L).

Cianocobalamina: [s] 200 pg/mL (148 pmol/L).

Cinc: [s] 50 a 150 µg/dL (7.65 a 22.95 µmol/L).

Cloruro: [s o P] 96 a 106 meq/L (96 a 106 mmol/L).

Cobre: [s o P] 100 a 200 µg/dL (16 a 31 µmol/L).

Colesterol: [s o P] 150 a 265 mg/dL (3.9 a 6/85 mmol/L). (Véase Fracciones lipídicas). Los valores varían con la edad.

Complemento: [s] C3 (β_{1C}), 90 a 250 mg/dL; C4 (β_{1E}), 10 a 60 mg/dL. Total (CH_{50}), 75 a 160 mg/dL.

Contenido de CO_2: [s o P] 24 a 29 meq/L (24 a 29 mmol/L).

Cortisol: [P] 8:00 a.m., 5 a 25 µg/dL (138 a 690 nmol/L); 8:00 p.m. < 10 µg/dL (275 nmol/L).

Creatincinasa (CK): [s] 10 a 50 UI/L a 30 °C. Los valores varían de acuerdo al método utilizado.

Creatincinasa, fracción MB: [s] < 4% del total de CK.

Creatinina: [s o P] 0.7 a 1.5 mg/dL (62 a 132 µmol/L).

Densidad:
[S] 1.056 (varía de acuerdo a la concentración de hemoglobina y proteína).
[s] 1.0254 a 1.0288 (varía de acuerdo a la concentración de proteína).

Eritropoyetina: [s] 5 a 20% UI/L.

Ésteres del colesterilo: [s] 65 a 75% del colesterol total.

Ferritina: [s] Mujeres adultas, 20 a 120 ng/mL; varones 30 a 300 ng/mL; de niños a 15 años, 7 a 140 ng/mL.

α–Fetoproteína: [s] 0 a 15 ng/mL.

Fosfatasa ácida: [s] 1 a 5 unidades (King-Armstrong), 0.1 a 0.63 unidades (Bessey-Lowry).

Fosfatasa alcalina: [s] Adultos, 5 a 13 unidades (King-Armstrong); 0.8 a 2.3 (Bessey-Lowry).

Fosfolípidos: [s] 145 a 200 mg/dL (1.45 a 2 g/L).

Fósforo inorgánico: [s, ayuno] 3 a 4.5 mg/dL (1 a 1.5 mmol/L).

Fracciones lipídicas: [s o P] Concentraciones deseables: colesterol HDL, > 40 mg/dL; colesterol LDL, < 180 mg/dL; colesterol VLDL, < 40 mg/dL. (Para convertir a mmol/L multiplicar por 0.026).

Glucosa: [s o P] 65 a 110 mg/dL (3.6 a 6.1 mmol/L).

α–Glutamiltranspeptidasa: [s] 8 a 78 UI/L.

Haptoglobina: [s] 40 a 170 mg de la capacidad de unión de hemoglobina.

Hemoglobina glucosilada (HbA_{10}): [s] 4 a 7%.

Hierro: [s] 50 a 175 µg/dL (9 a 31.3 µg/dL).

Hierro, capacidad de captación: [s] Total, 250 a 410 µg/dL (44.7 a 73.4 µmol/L). Porcentaje de saturación, 20 a 55%.

Lactato: [S, manejo especial] Venoso, 4 a 16 mg/dL (0.44 a 1.8 mmol/L).

Lactato deshidrogenasa (LDH): [s] 55 a 140 UI/L a 30 °C. Los valores varían con el método utilizado.

Lipasa: [s] 0.2 a 1.5 unidades.

Lípidos totales: [s] 450 a 1000 mg/dL (4.5 a 10 g/L).

Magnesio: [s o P] 1.8 a 3 mg/dL (0.75 a 1.25 mmol/L).

Nitrógeno α–aminoácido: [s, ayuno] 3 a 5.5 mg/dL (2.2 a 3.9 mmol/L.

Nitrógeno ureico: [s o P] 8 a 25 mg/dL (2.9 a 8.9 mmol/L). No utilizar anticoagulantes con oxalato de amonio.

Noradrenalina: [P] Decúbito, < 0.5 µg/L (< 3 nmol/L).

Osmolalidad: [s] 280 a 296 mosm/kg de agua.

Oxígeno:
Capacidad: [S] 16 a 24 vol%. Los valores varían de acuerdo a la concentración de hemoglobina.
Contenido arterial: [S] 15 a 23 vol%. Los valores varían de acuerdo a la concentración de hemoglobina.
PO_2 arterial (PaO_2): 80 a 100 mm Hg (10.67 a 13.33 kPa) (a nivel del mar). Los valores varían con la edad.
Porcentaje de saturación arterial: 94 a 100% de capacidad.

$PaCO_2$: [S, arterial] 35 a 45 mm Hg (4.7 a 6 kPa).
pH (reacción): [S, arterial] 7.35 a 7.45 (H^+ 44.7 a 45.5 nmol/L).

Piruvato: [S] 0.6 a 1 mg/dL (70 a 114 µmol/L).

Potasio: [s o P] 3.5 a 5 meq/L (3.5 a 5 mmol/L).

Proteínas:
Totales: [s] 6 a 8 g/dL (60 a 80 g/L).
Albúmina: [s] 3.5 a 5.5 g/dL (35 a 55 g/L).
Globulina: [s] 2 a 3.6 g/dL (20 a 36 g/L).
  Inmunoglobulinas: [S] IgA 78 a 367 mg/mL (0.78 a 3.67 g/L). IgG 583 a 1760 mg/dL (5.83 a 17.60 g/l). IgM 52 a 335 mg/dL (0.52 a 3.35
Fibrinógeno: [P] 0.2 a 0.6 g/dL (2 a 6 g/L).

Serotonina: [S] 0.05 a 0.2 µg/mL (0.28 a 1.14 µmol/L).

Sodio: [s o P] 136 a 145 meq/L (136 a 145 mmol/L).

Sulfato: [s o P] Como azufre, 0.5 a 1.5 mg/dL (156 a 468 µmol/L).

Tiempo de protrombina (para la coagulación): [P] Mediante control. INR, 1 a 1.4.

Transferrina: [s] 200 a 400 mg/dL (23 a 45 µmol/L).

Triglicéridos: [s] < 165 mg/dL (1.9 mmol/L). (Véase Fracciones lipídicas).

Vitamina A: [s] 15 a 60 µg/dL (0.53 a 2.1 µmol/L).

Vitamina B_{12}: [s] > 200 pg/mL (> 148 pmol/L).

Vitamina D: [s] Colecalciferol (D_3): 25-hidroxicolecalciferol, 8 a 55 ng/mL (19.4 a 137 nmol/L): 1,25-dihidroxicolecalciferol, 26 a 65 pg/mL (62 a 155 pmol/L); 24,25-dihidroxicolecalciferol, 1 a 5 ng/mL (2.4 a 12 nmol/L).

Volumen sanguíneo (método de colorante azul de Evans): Adultos 2900 a 6980 mL. Mujeres 46.3 a 85.5 mL/kg; varones 66.2 a 97.7 mL/kg.

HORMONAS SÉRICAS O PLASMÁTICAS

Estómago:

Pepsinógeno I: [s] 25 a 100 ng/mL.

Gastrina: [s, manejo especial] hasta 100 pg/mL (47 pmol/L). Elevada, > 200 pg/mL.

Gónadas:

Estradiol (E_2): [s, manejo especial] Varones, 12 a 34 pg/mL; mujeres, ciclo menstrual 1 a 10 días, 24 a 68 pg/mL; 11 a 20 días, 50 a 300 pg/mL; 21 a 30 días, 73 a 149 pg/mL (por RIA). (1 pg/ mL = 3.6 pmol/L).

Progesterona: [s] Fase folicular, 0.2 a 1.5 ng/mL; fase lútea, 6 a 32 ng/mL; embarazo, > 24 ng/mL; varones, < 1 ng/mL (por RIA). (1 ng/mL = 3.2 nmol/L).

Testosterona libre: [s] Varones, 10 a 30 ng/dL; mujeres, 0.3 a 2 ng/dL (1 ng/dL = 0.035 nmol/L).

Testosterona total: [s] Prepuberal, < 100 ng/dL; varones adultos, 300 a 1000 ng/dL; mujeres adultas, 20 a 80 ng/dL; fase lútea, hasta 120 ng/dL.

Hipófisis:

Corticotropina (ACTH): [P] 8 a 10 a.m., hasta 100 pg/mL (22 pmol/L).

Hormona antidiurética (ADH: vasopresina): [P] Osmolalidad sérica, 285 mosm/kg, 0 a 2 pg/mL; > 290 mosm/kg, 2 a 12 + pg/mL.

Hormona del crecimiento (GH): [s] Adultos, 1 a 10 ng/mL (46 a 465 pmol/L) (mediante RIA).

Hormona estimulante de los folículos (FSH): [s] Prepuberal, 2 a 12 mUI/mL; varones adultos 1 a 15 mUI/mL; mujeres adultas, 1 a 30 mUI/mL; castración o posmenopausia, 30 a 200 mUI/mL (por RIA).

Hormona estimulante de la tiroides (TSH): [s] < 10 µU/mL.

Hormona luteinizante (LH): [s] Prepuberal, 2 a 12 mUI/mL; varones adultos, 1 a 15 mUI/mL; mujeres adultas, < 30 mUI/mL; castración o posmenopausia, > 30 mUI/mL.

Prolactina: [s] 1 a 25 ng/mL (0.4 a 10 nmol/L).

Somatomedina C: [P] 0.4 a 2 U/mL.

Islotes de Langerhans:

Insulina: [s] 4 a 25 µU/mL (29 a 181 pmol/L).

Glucagón: [s, ayuno] 20 a 100 pg/mL.

Péptido C: [s] 0.9 a 4.2 ng/mL.

Paratiroides: La concentración de la hormona paratiroidea varía de acuerdo al método y a los anticuerpos. Se correlaciona con el calcio sérico.

Placenta:

Estriol (E_3): [s] Varones y mujeres no embarazadas, < 0.2 µg/dL (< 7 nmol/L) (por RIA).

Gonadotropina coriónica: [s] Subunidad beta: Varones: < 9 mUI/mL; embarazo después de la implantación > 10 mUI/mL.

Riñón:

Actividad de la renina: [P, manejo especial]. Ingestión normal de sodio: supina, 1 a 3 ng/mL/hora; de pie, 3 a 6 ng/mL/hora. Depleción de sodio; decúbito, 2 a 6 ng/mL/hora; de pie, 3 a 20 ng/mL/hora.

Suprarrenal:

Adrenalina: [P] < 0.1 ng/mL (< 0.55 nmol/L).

Aldosterona: [P] En posición decúbito, ingestión normal de sal, 2 a 9 ng/dL (56 a 250 pmol/L); aumenta en posición de pie.

Cortisol: [s] 8:00 a.m. < 5 a 20 µg/dL (0.14 a 0.55 µmol/L); 8:00 p.m., < 10 mg/dL (0.28 µmol/L).

Desoxicortisol: [s] Después de metirapona, > 7 µg/dL (> 0.2 µmol/L).

Dopamina: [P] < 135 pg/mL.

Noradrenalina: [P] < 0.5 µg/L (3 nmol/L).

Véase también Valores normales diversos.

Tiroides:

Calcitonina: [s] < 100 pg/mL (< 29.2 pmol/L).

Capacidad de globulina de unión de tiroxina (T_4): [s] 12 a 28 µg/dL (150 a 360 nmol/L).

Captación de triyodotironina (RT_3U): [s] 25 a 36%, según la evaluación de TBG (índice RT_3U), 0.85 a 1.15.

Tiroxina libre (FT_4): [s] 0.8 a 2.4 ng/dL (10 a 30 pmol/L).

Tiroxina total (TT_4): [s] 5 a 12 µg/dL (65 a 156 nmol/L) (por RIA).

Triyodotironina (T_3): [s] 80 a 220 ng/dL (1.2 a 3.3 nmol/L).

Triyodotironina reversa (rT_3): [s] 30 a 80 ng/dL (0.45 a 1.2 nmol/L).

VALORES NORMALES DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Aspecto: Claro e incoloro.

Células: Adultos, 0 a 5 mononucleares/µL. Lactantes, 0 a 20 mononucleares/µL.

Densidad: 1.003 a 1.008.

Glucosa: 50 a 85 mg/dL (2.8 a 4.7 mmol/L). (Obtener glucosa sérica al mismo tiempo.)

Presión (en posición reclinada): Recién nacido, 30 a 88 mm de agua. Niños, 50 a 100 mm de agua. Adultos, 70 a 200 mm de agua (promedio = 125).

Proteínas: Totales, 20 a 45 mg/dL (200 a 450 mg/L) en el líquido cefalorraquídeo lumbar. IgG, 2 a 4 mg/dL (0.02 a 0.04 g/L).

PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL

Capacidad máxima de resorción de glucosa (Tm_G): Varones, 300 a 450 mg/min; mujeres, 250 a 350 mg/min.

Capacidad máxima excretora de PAH (Tm_{PAH}): 80 a 90 mg/min.

Densidad de la orina: 1.003 a 1.030.

Depuración de *p*-aminohipurato (PAH) (FRP): Varones, 560 a 830 mL/min; mujeres, 490 a 700 mL/min.

Depuración de creatinina: cálculo de acuerdo con la creatinina sérica:

$$\text{Hombres: } \frac{(140 - \text{edad}) \times (\text{peso en kg})}{72 \times \text{creatinina sérica mg/dL}} = \frac{\text{depuración de creatinina}}{\text{mL/min}}$$

Mujeres: valor calculado × 0.85.

Depuración de creatinina endógena (TFG): Se aproxima a la depuración de inulina (véase adelante).

Depuración de inulina (TFG): varones, 110 a 150 mL/min; mujeres, 105 a 132 mL/min (corregido a 1.73 m^2 de superficie).

Osmolalidad: En la ingestión normal de líquidos y alimentos: Límites 500 a 850 mosm/kg de agua. Límites alcanzables por el riñón normal, dilución 40 a 80 mosm; concentración (deshidratación) hasta 1400 mosm/kg de agua (por lo menos 3 a 4 veces la osmolalidad del plasma.).

VALORES NORMALES DIVERSOS

Hormonas y metabolitos suprarrenales:

Ácido vanilmandélico (AVM): [O] Hasta 7 mg/24 horas (< 35 μmol).

Aldosterona: [O] 2 a 26 μg/24 horas (5.5 a 72 nmol). Los valores varían con la ingestión de sodio y potasio.

Catecolaminas: [O] Totales, < 100 μg/24 horas. Adrenalina, < 10 μg/24 horas (< 55 nmol); noradrenalina, < 100 μg/24 horas (< 591 nmol). Los valores varían con el método utilizado.

17-Cetosteroides: [O] Menor de 8 años, 0 a 2 mg/24 horas; adolescentes, 2 a 20 mg/24 horas. Varones, 10 a 20 mg/24 horas; mujeres, 5 a 15 mg/24 horas. Los valores varían con el método utilizado. 1 mg = 3.5 μmol.

Cortisol libre: [O] 20 a 100 μg/24 horas (0.55 a 2.76 μmol).

11,17-Hidroxicorticoides: [O] Varones, 4 a 12 mg/24 horas; mujeres, 4 a 8 mg/24 horas. Los valores varían con el método utilizado.

Metanefrina: [O] < 1.3 mg/24 horas (< 6.6 μmol) o < 2.2 μg/mg de creatinina. Los valores varían con el método utilizado.

Grasa fecal: Menor de 30% en peso seco.

Plomo: [O] < 80 μg/24 horas (< 0.4 μmol/día).

Porfirinas:

Ácido delta-aminolevulínico: [O] 1.5 a 7.5 mg/24 horas (11.4 a 57.2 μmol).

Coproporfirina: [O] < 230 μg/24 horas (< 345 nmol).

Porfobilinógeno: [O] < 2 mg/24 horas (< 8.8 μmol).

Uroporfirina: [O] < 50 μg/24 horas (< 60 nmol).

Urobilinógeno: [O] 0 a 2.5 mg/24 horas (< 4.23 μmol).

Urobilinógeno fecal: 40 a 280 mg/24 horas (68 a 474 μmol).

Índice

Nota: Los números de páginas seguidos de una *c* o una *f* corresponden a cuadros y figuras, respectivamente. Los números de páginas en negritas indican un mayor desarrollo del tema.

A

Abdomen, placa simple de, 69 a 72
  cálculos urinarios, en, 296
  divertículos uretrales, en, 687
  enfermedad de riñones poliquísticos, en, 581
  esquistosomiasis, en, 259
  fractura de pelvis, en, 333
  lipomatosis perivesical, en, 663
  neuroblastoma, en, 575
  obstrucción urinaria, en, 184
  quistes renales, en, 585
  tuberculosis, en, 253, 254*f*
  unión ureteropélvica, en obstrucción de la, 645*f*
  vejiga neuropática, en, 514
Abdominal, mecanismos de compresión, en urografía, 76
ABH, antígenos del grupo sanguíneo, 345, 346
Acetohidroxámico, ácido, 302, 303
Aciclovir para infección,
  viral después de trasplante renal, 634
  herpes genital, por, 276, 704
Acidosis,
  metabólica, derivación urinaria/sustitución vesical y, 463, 465
  tubular renal, 609
    tipo I, 610
      nefrolitiasis y, 286, 294
    tipo II, 610
    tipo IV, 610
Acomodación (vesical), 509, 528, 529
  cambios patológicos en, 531, 532
Actinomicosis, **257**, **258**
Actinomyces israelii, 258
Adenocarcinoma,
  renal, pélvico y ureteral, 372
  suprarrenal, 562, 563*f*, 565 a 567, 569
  ureterosigmoidostomía y, 459
  vesical, 363, 364
    anomalías congénitas y, 653, 654
Adenoma,
  hipofisiario, 768
    ablación de, 775
  renal, 379
  suprarrenal, 561, 563*f*, 565 a 567
    aldosteronismo primario y, 570
Adenomatoides, tumores, 449
Adrenalina, 796*c*
Adrenérgicos, agentes,
  enuresis, para, 660
  eyaculación retrógrada, para, 776, 798
Adrenocorticotrópica, hormona (ACTH),
  hiperplasia suprarrenal congénita, en, 568, 569, 724
  micropene y, 669
  prueba de supresión con dexametasona y, 564
  síndrome de Cushing, en, 561, 562, 564, 565
Adyuvante, quimioterapia, 482
  cáncer vesical, en, 485
  tumores testiculares secundarios en, 449
Agua, absorción de, defectos de, 610, 611
Aguja fina, aspiración con, 145*f*
  carcinoma de células renales, en, 386
  próstata, en cáncer de, 422
Albuminuria, 394
Alcalosis metabólica en derivación urinaria/sustitución de la vejiga, 463
Alcohol,
  disfunción sexual masculina y, 789, 790
  infertilidad masculina y, 757, 771
Aldosterona,
  hiperplasia suprarrenal congénita, en, 568, 724, 727
  hipertensión renovascular, en, 738, 739*f*
Aldosteronismo,
  primario (síndrome de Conn), **569 a 571**
    imágenes con radionúclidos en, 158
  secundario, 570
Aldosteronoma, 569
Alérgica, dermatitis, por contacto, 465*c*
Alfa, bloqueadores, 411, 412
Alfafetoproteína (AFP), 344
  cáncer testicular, en, 444
  medición, 348

Alfuzosin, 412*c*
ALG/ATG (globulinas antilinfocitos/antitimocitos), 632
Alopurinol, 302
Alport, enfermedad de, 608
Alum, solución, 664
Amikacina, 243*c*
  bacteriemia, para, 220
  pielonefritis, para, 213
Aminoaciduria, 609
Aminoglutetimida, 433
Amoxicilina, 243*c*
  -clavulanato, 243*c*
Ampicilina, 243*c*
  abscesos corticomedulares renales, para, 228
  bacteriemia, para, 220
  pielonefritis, para, 213
  prostatitis bacteriana aguda, para, 234
Anabólicos, esteroides, infertilidad masculina y, 757. 768
Anal, atresia, 21
Analgésica, nefropatía, 222, 607
Anaplásico. seminoma, 442
Anatrófica, nefrolitotomía, 300
Andrógeno(s),
  cáncer prostático, en, 433
    bloqueo combinado de, 433
  concentraciones plasmáticas de, en síndrome de Cushing, 565
  criptorquidia, en, 693
  diferenciación de genitales externos, en, 713, 714
  exceso de, infertilidad masculina y, 768
  función sexual y, 786
  hiperplasia prostática benigna, en, 402, 412, 413
  maternos, seudohermafroditismo femenino y, 725
  mecanismo de acción de, 751*f*
  -receptor, gen de, 730*f*
  resistencia a,
    hombres con genitales masculinos normales, en, 731
    incompleta (síndrome de Reifenstein), síndrome de, **731**
    infertilidad masculina y, 771
    síndrome de, completa (feminización testicular), **729 a 731**
  seudohermafroditismo femenino, en, 721, 723
Anemia, insuficiencia renal crónica y, 621
Aneurisma,
  arteria renal, de, **593, 594**
    arteriograma de, 89*f*
    urograma de, 74*f*
  arteriovenoso, **596**
Anfotericina B, 257
Angiografía, **86 a 94**
  carcinoma de células renales, en, 385
Angioma, 372
Angiomiolipoma renal, 380, 381
  arteriograma de, 90*f*
  placa simple de abdomen que muestra, 71*f*
  TC de, 105*f*, 380*f*
Angioplastia transluminal, **128 a 132**
  hipertensión renovascular, en, 745, 746
Angiotensina,
  aldosteronismo primario, en, 570*f*
  hipertensión renovascular, en, 738, 739*f*
Ano imperforado, 21, 673
Anorquia (anorquismo), 691
  congénita (agonadismo XY), **732, 733**, 769
Antiadrenérgicos, impotencia y fármacos, 790
Antiandrógenos,
  cáncer de próstata, para, 433
  hiperplasia prostática benigna, para, 412, 413
  impotencia por, 790
  infertilidad y, 757, 771
  mecanismos y efectos colaterales de, 413*c*
Antibióticos, 243*c*
  choque séptico, para, 220
Anticolinérgicos, agentes, para vejiga neuropática, 516, 558, 660
Anticuerpos,
  espermatozoides, en, 762, 773, 775, 776
  monoclonales, 341, 342, 349
    radiomarcados, 161
Antidepresores,
  disfunción eyaculatoria por, 776
  disminución de la libido por, 790
Antiestrógenos, 776
Antígeno(s),
  carcinoembrionario, 345
    cáncer vesical, en, 345, 346
  celulares de superficie, 345
    cáncer vesical, en, 345, 346, 365, 366
    carcinoma de células renales, en, 345
  después de radioterapia, 492, 496
  grupo sanguíneo ABH, 345, 346, 365
  histocompatibilidad mayor en cáncer de vejiga, de, 346
  leucocitarios humanos (HLA), 631
  Lewis, de, 346
  prostático específico (APE), 400, 422, **425, 426**
    después de quimioterapia, 486
  relacionados con tumores, 344, 345
    medición de, 348
  Thompson-Friedenreich (T), de, 345
Antiglobulinas,
  mezcladas, reacción de, 762
  radiomarcadores de, pruebas de reacción, 762
Antiglomerular, nefritis de la membrana basal, 604, 605
Antihistamínicos,
  cistitis intersticial, para, 657
  dermatitis atópica, para, 701
  incontinencia neuropática, para, 558
Antilinfocitos/antitimocitos, globulinas (ALG/ATG), 632
Antimicrobianos, 243*c*
  infertilidad y, 757
  tratamiento de IVU, 242 a 246
Antimülleriana, hormona, 710, 714
  defectos en, 733
Antineoplásicos, agentes, 483*c*
  modificadores de la respuesta biológica, como, 350*c*, 352
Antipsicóticos, eyaculación disfuncional por, 776
Anuria, 37
Aorta, angiograma normal de, 88*f*
Aortorrenal(es),
  angioplastia transluminal de injertos de derivación, ocluidos, 131, 132*f*
  arteriografía, 86, 88
Apenia, 669
Argón, láser de, 477
Aromatasa(s),
  deficiencia de, 725
  inhibidores de, 413*c*
Arteriógena, impotencia, 789, 793 a 796
Arteriografía,
  coronaria, trasplante renal y, 623
  iliaca interna en impotencia, 794, 795*f*
  renal, **86, 88**
    hipertensión renovascular, en, 741
    lesiones urogenitales, en, 324
    traumatismos renales, en, 329
Arteriovenosa,
  fístula, **596**
    embolia transcatéter de, 126 a 128
    traumatismo renal, por, 325
  malformación, embolia transcatéter de, 128, 130*f*
Arteriovenoso, aneurisma, **596**
Asistidas, técnicas reproductivas, **776 a 779**

- Aspiración transcutánea,
  - quistes renales, de, 586, 588
  - tumores, de,
    - renales, 145
    - retroperitoneales, 145
- Asta de venado, cálculos en, 142f
  - bilateral, 69f
  - completo, 300f
- Atamestane, 413c
- Atresia,
  - anal, 21
  - ureteral, 637
- Atropina, 660
- Autólogos, linfocitos, 350
- Autónoma, disreflexia, 510, 512, 520
- Azatioprina, 632
- Azidotimidina (AZT), 277
- Azitromicina, 243c
  - chancroide, para, 274
- Azoemia prerrenal contra insuficiencia renal aguda, 614c
- Azoospermia, 26
  - anomalías cromosómicas y, 768, 769
  - biopsia testicular en, 762
  - concentraciones de FSH en, 761
  - fructosa en, concentraciones de, 760
  - obstructiva, 774
  - ultrasonido transrectal en, 766
- AZT (azidotimidina), 277
- Aztreonam, 243c

B

- B, linfocitos (células B), 342
- Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), **350, 351**, 483
  - cáncer de vejiga, para, 346, 369, 370
  - cepas y dosis de, 351c
  - criterios para el uso de, 351c
  - toxicidad de, 352c
- Bacteriemia, 217 a 222
- Bacteriuria, 54, 58, 59
  - asintomática, definición de, 207
  - pruebas rápidas para, 59
  - sin respuesta, 208
- Balanitis xerótica obliterante, 450, 702
- Balón, dilatación ureteral mediante sonda con, 147f
- Bario, enema de, 661
- Barr, cuerpo de (cromatina X), 706, 707f
- BCNU (carmustina), 434c
- Belladona, 660
- Berger, enfermedad de (nefropatía IgA), 604
- Betanecol, cloruro de (Urecholine), 514, 529
- Bífido, uréter, 19
- Biliares, sales, derivación urinaria/sustitución vesical y metabolismo de, 465
- Biológica, respuesta, modificadores de la, **350 a 356**
  - carcinoma renal, en, 390
- Biometría hemática completa, 62
- Biopsia,
  - aguja, con, en cáncer de próstata, 422
  - aspiración transcutánea, por,
    - tumores, de,
      - renales, 145
      - retroperitoneales, 145
  - cepillado en lesión ureteral, 166f
  - después de radioterapia en cáncer de próstata, 492, 493c
  - testicular, 762, 763
- Bioterapia, **350 a 356**
- Biotesiometría, 792
- Bleomicina, 483c
  - cáncer, para,
    - pene, de, 452
    - próstata, de, 434c
  - tumores de células germinales, para, 445, 446, 484
- Bowen, enfermedad de, 450
- Braquiterapia, 491, 492f
  - cáncer, para,
    - próstata, de, 429, 491f, 494, 495
    - vejiga, de, 497
- Bretan, escala de, 630
- Bromocriptina, 793
- *Brugia malayi*, 262
- Buserilin, 413c

C

- Calcio,
  - formación de cálculos urinarios y, 283 a 287
  - suplementos de,
    - nefrolitiasis hiperoxalúrica con calcio, para, 302
    - raquitismo resistente a vitamina D, para, 609
- Caliceales, cálculos,
  - riñones en herradura y, 295f
  - signos y síntomas de, 289, 291
  - urinarios en divertículos, 294, 295
- Cálices, 5, 7
  - dorsales bajos, punción guiada por ultrasonido de, 136f
  - hidronefrosis, en, 180
- *Calymmatobacterium granulomatis*, 275
- *Candida albicans*, 257, 703
  - infección peristomal, en, 465c
  - inmunoterapia, en, 349
- Candidiasis, **257**, **703**
  - infección por HIV, en, 277
- Captopril,
  - prueba con, 741, 745c
  - renografía con, 741
- Carbenicilina, 243c
  - bacteriemia, 220
- Carboplatino, 483c
- Carcinoembrionario, antígeno, 345
  - cáncer de vejiga, en, 345
- Carcinoma,
  - células embrionarias, de, 442
  - *in situ*,
    - pene, del, 450, 451
    - testicular, 443
    - vesical, 363, 364f
      - terapia fotodinámica para, 478
  - indiferenciado de vejiga, 364
  - mixto de vejiga, 364
  - ultrasonido de, 101f
  - verrucoso, 450
  - vesical de células no transicionales, 363, 364
- Cardiaca(s),
  - enfermedades, impotencia y, 791, 793
  - insuficiencia, insuficiencia renal aguda por, 613, 614
- Cardiaco, apoyo, en choque séptico, 221
- Cariotipo,
  - 45,X, 717, 718
  - 45,X/46,XX, 718
  - 45,X/46,XY, 718, 719
  - 46,XX, 707
    - disgenesia gonadal en, 719
    - fenotipo masculino (síndrome de sexo invertido), con, 716, 769
    - hermafroditismo verdadero en, 720
  - 46,XX/46,XY, 719, 720
  - 46,XY, 705f, 707
    - disgenesia gonadal en, 719, 720
    - hermafroditismo verdadero en, 720
  - 46,XY/47,XXY, 715, 769
  - 47,XXY, 714 a 716, 769
  - determinación de, 707c
  - nomenclatura de, 706c
- Carmustina (BCNU), 434c
- Casa, diálisis en, 621
- Catecolaminas,
  - feocromocitoma, en, 571 a 573
  - neuroblastoma, en, 576
- Cateterización,
  - incontinencia neuropática, para, 558
  - nefrostomía, de, **137 a 139**
    - quimiólisis de cálculos renales con afusión, para, 139, 140

  ureteral, **166 a 169**
  uretral, **163, 164**
    divertículos urinarios, en, 687
    estrechamientos, para, 678
    lesiones urogenitales, 321, 335, 337
    obstrucción urinaria, en, 184
Cava inferior, vena,
  angiograma normal de, 91*f*
  doble, 91*f*
  obstrucción de, 91*f*
Cavernosa, impotencia, 789, 790, 796 a 798
Cavernosos, nervios, 783
  localización, 784*f*
Cefaclor, 243*c*
Cefadrina, 243*c*
Cefadroxil, 243*c*
Cefalexina, 243*c*
Cefalotina, 243*c*
  absceso cortical renal, para, 226
Cefamandol, 243*c*
Cefapirina, 243*c*
Cefazolina, 243*c*
  absceso, para,
    cortical renal, 226
    corticomedular renal, 228
Cefixima, 269*c*
Cefoperazona, 243*c*
Ceforanida, 243*c*
Cefotaxima, 243*c*
Cefoxitina, 243*c*
Cefradina, 243*c*
Ceftriaxona, 243*c*
  chancroide, para, 274
  epididimitis aguda, para, 240
  Neisseria gonorrhoeae, para, 269*c*
Cefuroxima, 243*c*
Celular,
  adhesión, moléculas de, 346
  inmunidad, 341 a 343
    pruebas para, 347, 348
  superficie, antígenos de, 345
    células renales, en carcinoma de, 345
    vejiga, en cáncer de, 365, 366
Células,
  epiteliales, cilindros de, 57
  escamosas, carcinoma de,
    cálculos urinarios y, de vías urinarias altas, 294
    in situ de pene (enfermedad de Bowen), 450, 451
    pelvis renal y uréter, de, 372
    pene, de, 450
    urografía retrógrada, 77*f*
    vejiga, de, 364
      esquistosomiasis y, 261*f*, 259, 262
  falciformes, infertilidad en enfermedad de, 771
  transitorias, carcinoma de,
    avanzado, quimioterapia para, 485
    comparación de métodos imagenológicos, 118*f*
    pelvis renal, de, **371 a 374**
    pielografía retrógrada, 373*f*
    tomografía radiográfica, 75*f*
    uréter, de, **371 a 374**
      urografía retrógrada, 78*f*
    urografía retrógrada, 77*f*
    vejiga, de, **362, 363**
      cistograma y, papilar, 81*f*
      inmunidad del huésped, 345, 346
      papilar, 364*f*, 366*f*
      TC, 107*f*
Celulosa, fosfato de, 302
Centelleo, cámara de, 151
Centro de la micción sacral,
  vejiga neuropática por lesiones en el,
    arriba, 509, 510
    debajo, 510, 511
Cervical, moco, interacción del espermatozoide con, 763, 764
17-Cetosteroides, 447
  criptorquidia, en, 693
  hiperplasia suprarrenal congénita, en, 568, 723
  hipogonadismo, en, 692
Chalonas, 355
Chancro, 272
  cáncer de pene y, 451
Chancroide, **274**
  cáncer de pene y, 451
  úlceras genitales en, 273*c*
Chlamydia,
  psittaci, 270
  trachomatis,
    cistitis amicrobiana, en, 256
    epididimitis aguda, en, 239, 271
    infertilidad masculina, en, 765, 766, 773
    linfogranuloma venéreo, en, 274, 275
    uretritis no gonocócica, en, 269 a 271
Choque,
  ondas de,
    acoplamiento, 316, 317
    disparo de las, 317
    física de las, 311 a 313, 315*f*
  séptico, **217 a 222**
    insuficiencia renal aguda, por, 614
Ciclofosfamida,
  bioterapia, en, 352
  cáncer de próstata, para, 434*c*, 486
  cistitis hemorrágica no infecciosa por, 663, 664
  inmunoterapia de restauración, en, 350
  seminoma testicular, para, 445
  síndrome nefrótico, para, 605, 606
Ciclosporina A, 632
Cifoscoliosis, cálculos renales y, 293
Cilindros, 57, 58
  hepático, 58
    diagnóstico de enfermedades renales, en, 601
    glomerulonefritis, en, 603, 604
    nefropatía IgA, en, 604
Cilios inmóviles, síndrome de, 772
Cimetidina, 771
Ciprofloxacina, 243*c*
  epididimitis aguda, para, 240
  Neisseria gonorrhoeae, para, 269*c*
  prostatitis bacteriana, para,
    aguda, 234
    crónica, 236
Ciproterona, acetato de, 413, 433
Circuncisión, **677**
  cáncer de pene y, 450
  hipospadias y, 673
Cirrosis hepática,
  impotencia y, 791
  infertilidad masculina y, 771
Cirugía abierta para cálculos, 300
Cisplatino, 483*c*
  cáncer, para,
    pene, de, 452
    próstata, de, 434
    vejiga, de, 485, 498
  tumores de células germinales, para, 446, 484
Cistadenomas, 449
Cistectomía,
  parcial,
    cáncer vesical, para, 370
    esquistosomiasis, para, 262
  radical para cáncer vesical, 370
Cistina, cálculos de, 288
  prevención, 303
Cistinuria congénita, 288, 609
Cistitis, 36
  aguda, **230, 231**
  amicrobiana, **256, 257**
  crónica, **232, 233**
  hemorrágica no infecciosa, 663, 664
  hiperplasia prostática benigna, en, 406
  intersticial, **655 a 657**
    vejiga neuropática y, 515
  radiación, por, 663
  reflujo vesicoureteral, y, 198
    edema de la pared vesical resultante de, 193
  tuberculosis y, 252, 253, 256, 257
  vejiga neuropática y, 514

- Cistocele y vejiga neuropática, 515
- Cistografía, 79
  - cistitis intersticial, en, 656
  - fístulas vesicales, en, 661, 662*f*
  - lipomatosis perivesical, en, 663
  - obstrucción urinaria, en, 184
  - radioisótopos, con, 157
  - retrógrada,
    - lesiones de vejiga, en, 324, 333
    - vejiga neuropática, en, 512, 514
- Cistolitolapaxia, 303
- Cistolitotomía, 303
- Cistometría, **528 a 532**
  - enuresis, en, 659
  - obstrucción urinaria, en, 184
  - vejiga neuropática, en, 509
- Cistoscopia, **165, 166**
  - cáncer de vejiga, en, 367
  - carcinoma de células renales, en, 386
  - cistitis, en,
    - intersticial, 656
    - radiación, por, 663
  - enfermedad de los riñones poliquísticos, en, 581
  - esquistosomiasis, en, 259
  - filariasis, en, 263
  - fístulas vesicales, en, 661
  - hiperplasia prostática benigna, en, 410
  - obstrucción urinaria, en, 184
  - orificio ureteral ectópico, en, 641, 642*f*
  - reflujo vesicoureteral, en, 199
  - tuberculosis, en, 253
  - uretritis crónica, en, 685
  - válvulas uretrales posteriores, en, 670
  - vejiga neuropática, en, 512, 514
- Cistouretrografía al vacío, 79
  - dilatación de vías urinarias superiores, en, 647
  - estenosis uretral distal, en, 683, 684*f*
  - estrechez uretral, en, 677
  - obstrucción de la unión ureteropélvica, en, 644
  - orificio ureteral ectópico, en, 641
  - uréter duplicado, en, 638
  - ureterocele, en, 640
  - válvulas uretrales posteriores, en, 670, 671*f*
- Citocinas, 342, 343, 352, 353, 355
- Citomegalovirus (CMV), infección por, 634
- Citotoxicidad,
  - quimioterapia, en, 482
  - radioterapia, en, 490
- Citrato, formación de cálculos urinarios y, 283, 284, 286
- Clindamicina, 220
- Cloaca persistente, 21
- Clomifeno, 776, 777
- Clorambucil, 605
- Cloranfenicol,
  - cistitis amicrobiana, para, 257
  - granuloma inguinal, para, 276
- Clorotiacida, 611
- CMV (citomegalovirus), infección por, 634
- CO_2, láser de, 472 a 474
- Coagulación intravascular diseminada, 221
- Coccidioidomicosis, 253
- Colágena, enfermedad de la,
  - afección renal en, 606, 607
  - cistitis intersticial como, 655
- Colesterol, defectos en la división de la cadena lateral de (deficiencia de P450scc), 568, 726, 727
- Colestiramina, 465
- Colinérgicos, agentes, 517
- Colon,
  - cáncer de,
    - constricciones ureterales secundarias a, 78*f*
    - fístula vesical por, 661, 662*f*
  - derivación urinaria hacia, 456, 458*f*, 459*f*
- Color, láser pulsante de, 477, 478
- Colorante, láser con, 477, 478
- Columna vertebral,
  - enfermedades, reflujo vesicoureteral y, 198
  - lesiones,
    - eyaculación sin orgasmo, 798
    - impotencia por, 788
    - infertilidad masculina, 772, 775, 776
    - vejiga neuropática por, 510, 511
- Computadora, análisis con, en imágenes con radionúclidos, 151, 152
- Concentración inhibitoria mínima (CIM), 245
- Condiloma acuminado, 450, 704
  - uretral, 679, 680
- Condón(es), 269, 272, 277
  - sonda, 518
- Conducto deferente,
  - cálculos en, 114*f*
  - IRM normal de, 114*f*
- Conn, síndrome de (aldosteronismo primario), **569 a 571**
  - imágenes de radionúclidos en, 158
- Constrictor,
  - /esfínter, disinergia, 528, 534
    - hiperplasia prostática benigna y, 410
    - perfil de presión uretral en, 538
    - registro urodinámico en pacientes con, 557*f*
  - fármacos en la evaluación de la función del, 529
  - hipertrofia del, 182
  - inestabilidad en hiperplasia prostática benigna, 410
  - lesión del núcleo motor del, 510
- Continente, derivación urinaria, **457 a 461**, 558
- Continua, onda, láser de colorante de, 478
- Contractilidad (vesical), 529
  - cambios patológicos en, 532
- Contraste, medios de, 68
- Cordones,
  - epispadias, en, 674*f*, 675
  - hipospadias, en, 673 a 675
  - ventrales congénitos, 675
- Coriocarcinoma testicular, 443
  - metastásico, linfangiograma de, 87*f*
- Coronariopatías y trasplante renal, 623
- Cortical, necrosis aguda, insuficiencia renal por, 615
- Corticosteroides,
  - choque séptico, para, 220, 221
  - dermatitis, para, 701
  - fibrosis retroperitoneal, para, 648
  - infertilidad masculina, para, 775
  - liquen plano, para, 702
  - nefrótico, para síndrome, 605, 606
  - síndrome de Goodpasture, para, 604, 605
  - trasplante renal, para, 632
- Cortisol,
  - hiperplasia suprarrenal congénita, en, 568, 569, 723, 724, 727
  - prueba de supresión con dexametasona, en, 564
  - síndrome de Cushing, en, 563, 564
- Cortisona, acetato de, 656
- *Corynebacterium parvum*, 349
- CP16 (etopósido), 483*c*
- Cr^{51}-EDTA (cromo-51 ácido etilenediamintetraacético), 152
- Creatinina,
  - cálculo de depuración de, 61
  - sérica, 61
    - hiperplasia prostática benigna, en, 407
- Crecimiento,
  - hormona del, tratamiento con, 717, 718
  - inhibidores del (chalonas), 355
  - tratamiento con factor del, 483
- Crioablación de la próstata, **431 a 434**
- Criptocócica, meningitis, 277
- Criptorquidia, 25, **692 a 695**
  - cáncer testicular y, 441
  - fisiológica, 694
  - infertilidad y, 771

- Cristaluria, 58, 295
- Cromo-51, ácido etilenediamintetraacético (Cr^{51}-EDTA), 152
- Cromosoma X, 705 a 708
  - anomalías estructurales del, en disgenesia gonadal, 718*c*
- Cromosoma Y, **705 a 707, 709*f***
  - anomalías estructurales del, en disgenesia gonadal, 718*c*
- Cromosómicas, anomalías,
  - diferenciación sexual anormal y, **714 a 721**
  - infertilidad masculina y, 761, 768, 769
- Cuello uterino, carcinoma del,
  - cistitis por radioterapia para, 663
  - fístulas vesicales y, 661
- Cuerpo(s),
  - cavernosos, 784
    - angiograma de, 94, 95*f*
    - priapismo, en, 676
  - cromatina X (Barr), de, **706, 707*f***
  - esponjoso, 784
- Cultivos urinarios, 58, 59
  - tuberculosis, para, 59
- Cushing, enfermedad de, 561, 565
- Cushing, síndrome de, 561 a 567
  - complicaciones, 565
  - cuadro clínico, 562 a 565
  - fisiopatología de, 561, 562
  - imágenes con radionúclidos, 158, 159*f*
  - impotencia en, 789
  - patología de, 562
  - pronóstico, 567
  - tratamiento, 565 a 567
- Cutáneas, lesiones,
  - evaporación por láser, 473, 474
  - feocromocitoma, en, 572
  - genitales, 38, 39, 273*c*, **701 a 704**
  - seudoverrugosas, 465*c*
  - síndrome de Cushing, en, 563

D

- Dactinomicina, 445
- De Toni-Fanconi-Debré, síndrome de, 609
- Dehidroepiandrosterona, 568, 727, 728
- Denys-Drash, síndrome de, 732
- 11-Deoxicortisol, concentraciones de, 565
- Dermatitis,
  - atópica, 701
  - contacto, por,
    - alérgica, 465*c*
    - genitales externos, de, 701
- Deshidratación, insuficiencia renal aguda por, 614
- Desmopresina, 660
- Dexametasona, prueba de supresión con, 564
- Dextroanfetamina, sulfato de, 660
- Diabetes,
  - impotencia en, 789 a 791, 793, 797
  - infertilidad masculina en, 772, 775
  - insípida renal, 610, 611
  - trasplante renal en, 623
- Diálisis,
  - insuficiencia renal, en,
    - aguda, 616
    - crónica, 619 a 621
  - trasplante renal y, 625
- Dibromocloropropano, 757, 771
- Dicloxacilina, 243*c*
  - foliculitis, para, 703
- Dieta, cálculos urinarios y, 296
- Dietilcarbamacina, 263
- Dietilestilbestrol (DES),
  - cáncer de próstata, para, 732
  - eyaculación sanguinolenta, para, 664
  - infertilidad y, 757
  - uretritis senil, para, 686
- Diferenciación, agentes de, 355
- Digestivo, aparato, inervación,
  - autónoma de, 33*f*
  - sensitiva de, 34*f*
- Digital rectal, exploración, **45 a 48**
  - cáncer de próstata, en, 422
  - hiperplasia prostática benigna, en, 400, 407
- Dihidrotestosterona (DHT), 401, 412, 431, 751
  - conversión defectuosa a testosterona, 731, 732
  - descenso de los testículos y, 693
  - diferenciación de los genitales externos y, 710
  - función sexual y, 789
- Dimetil sulfóxido, 656
- Dinitroclorobenceno (DNCB) en cáncer,
  - próstata, de, 346
  - renal, 345
  - vejiga, de, 345
- Diseminada, coagulación intravascular, 221
- Disgerminoma, 721, 734
- Dispositivos,
  - angioplastia transluminal, en, 129, 131*f*
  - ureterales del conducto ileal en derivación urinaria, 456
- Distales, túbulos, anomalías de los, 610, 611
- Disuria, 36
  - hiperplasia prostática benigna, en, 404
  - infección por herpes genital, en, 704
  - uretritis, en, 267, 270
- Diuréticos, cálculos urinarios y, 302
- Diverticulitis, 661
- Divertículos,
  - reflujo vesicoureteral por, 193, 194*f*
  - uraco, del, 21
  - uretrales, 687, 688
    - cistouretrograma de micción en, 83*f*
  - vesicales, 661
    - obstrucción de la salida vesical, por, 177, 185*f*
- DNA, ploidismo de, en cáncer de próstata, 426
- Dolor,
  - cálculos, por,
    - ureterales, 290*f*, 291
    - urinarios, 289, 291
  - epidídimo, 35
    - torsión de cordón espermático y, 697
  - espalda, de, 35
  - LEOC, en, 317 a 319
  - local, 31
  - óseo en cáncer de próstata, 433, 434
  - piernas, de, 35
  - prostático, 35, 238
  - referido, 31
    - riñones y uréteres, de, 32*f*
  - renal, 32
    - cálculos urinarios, en, 289
    - diferenciación entre, y radicular, 43
    - enfermedad de los riñones poliquísticos, en, 581
    - hiperplasia prostática benigna, en, 407, 408
    - reflujo vesicoureteral, en, 198
  - seudorrenal, 32
  - testicular, 35
    - testículos no descendidos, en, 693
    - torsión de,
      - apéndices testiculares y epidídimo, en, 698
      - cordón espermático, en, 697
  - ureteral, 32, 35
  - vesical, 35
- Donovan, cuerpos de, 275
- Dopamina,
  - choque séptico, 221
  - insuficiencia renal aguda, 615, 616
- Doppler, ultrasonografía, 94, 97, 102*f*
- Dornier HM-3, litotriptor, 312*f*
- Dorsal, rizotomía, 558
- Dosis por fracción (radioterapia), 490
- Doxiciclina, 243*c*
  - epididimitis aguda, para, 240
  - linfogranuloma venéreo, para, 275
  - *Neisseria gonorrhoeae*, para, 269*c*
  - sífilis, para, 272
  - uretritis no gonocócica, para, 240, 271*c*

- Doxorrubicina, 483*c*
  - cáncer, para,
    - próstata, de, 486
    - vejiga, de, 369, 485
- DPP (derivado proteínico purificado), 349
- Duplicación de uréter, 19
- Duplicados, riñones, 100*f*

E

- Eagle-Barrett, síndrome de (síndrome de vientre de ciruela), 195
  - prueba de Whitaker en, 137*f*
- Edad,
  - hiperplasia prostática benigna según la, prevalencia de la, 401*f*
  - prevalencia de IVU de acuerdo con la, 208*c*
    - tamaño de pene y testículos según la, 669*c*
  - testicular según la, valores normales del volumen, 758*f*
  - valores de laboratorio,
    - cambian con la, que, 63*c*
    - no cambian con la, que, 63*c*
- Edema,
  - escroto, de, 691
  - extremidades después de radioterapia para cáncer de próstata, de, 429
  - reflujo vesicoureteral por, de pared vesical secundario a cistitis, 193
  - síndrome nefrótico, en, 605
  - síntoma de enfermedad urológica, como, 39
- Efedrina,
  - eyaculación retrógrada, para, 776
  - incontinencia, para, 657
  - priapismo, para, 796*c*
- Electrocoagulación,
  - cistitis intersticial, en, 656
  - eyaculación sanguinolenta, en, 664
  - fístula vesicovaginal, en, 661
- Electroeyaculación, 775, 798
- Electrólitos,
  - acidosis tubular renal, en, 610
  - aldosteronismo primario, en, 570
  - choque séptico, en, 221
  - derivación urinaria, en, 456, 463, 465
  - hiperplasia suprarrenal congénita, en, 723, 724
  - séricos, 62
    - hiperplasia prostática benigna, en, 407
    - insuficiencia renal crónica, en, 621
- Electromiografía,
  - estudios urodinámicos, en, 509, 533, 534
  - impotencia neurológica, en, 792
- Embarazo,
  - cálculos urinarios en, 292, 293
  - tratamiento antimicrobiano de IVU en, 245, 246
- Embolismo a través de catéter,
  - carcinoma de células renales, de, 125 a 127, 388
  - fístulas arteriovenosas, de, 126 a 128
  - malformaciones arteriovenosas, de, 126 a 128, 130*f*
  - manejo de la hemorragia de pelvis y vejiga intratable, en el, 128, 129*f*
  - sitios de hemorragia, 128
- Embrionarias, células, carcinoma de, 442
  - ultrasonido de, 101*f*
- Embriónica, síndrome de regresión testicular, 732, 733, 769
- Endoeléctrica, cirugía, 170
- Endógena, creatinina, prueba de depuración de, 61
- Endopielotomía,
  - retrógrada, 169
  - transcutánea, 143
- Endourología transcutánea, **133 a 146**
  - técnicas de imagenología y punción, 133 a 137
- Enfisema, impotencia y, 791
- Enfisematosa, pielonefritis, 71*f*
- Enoxacina, 243*c*
  - prostatitis bacteriana crónica, para, 236
- Enuresis, 36, 37, **657 a 660**
  - estenosis uretral distal, en, 683
- Envejecimiento,
  - cáncer prostático y, 418
  - efectos sobre la próstata y, 401, 402
- Enzimas séricas, 62
- Epididimal, aspiración, microquirúrgica de espermatozoides, 774
- Epididimitis,
  - aguda, **239, 240**
    - definición de, 207
  - cáncer testicular y, 445
  - crónica, **241**
  - infertilidad y, 765, 772
  - torsión del cordón espermático y, 697
  - tuberculosa, 239, 241
  - vejiga neuropática y, 519
- Epidídimo, **12, 13**
  - anomalías congénitas, 695
  - desarrollo, 25
  - dolor en, 35
    - torsión del cordón espermático y, 697
  - exploración física, 44
    - hombre infértil, en el, 758
  - infecciones no específicas de, **239 a 241**
  - testículos no descendidos, en, 693
  - torsión de los apéndices del, 698
  - transporte, maduración y almacenamiento de espermatozoides, en, 752, 754
  - tumores de, 449, 450
- Epididimovasostomía, 773
- Epilepsia,
  - disfunción sexual masculina y, 792
  - enuresis y, 658
- Epispadias, 22, 27, 653, 674*f*, **675**
- Epiteliales, células,
  - sedimento urinario, en, 57
  - vaginales, receptividad a la colonización bacteriana de, 210
- Epitelio seminífero, etapas, 752, 753*f*
- Epstein-Barr, virus de, trasplante renal y, 634
- Equinococosis, **263, 264**
- Eritrocitosis y carcinoma de células renales, 384
- Eritromicina, 243*c*
  - chancroide, para, 274
  - epididimitis aguda, para, 240
  - linfogranuloma venéreo, para, 275
  - prostatitis no bacteriana, para, 237
  - uretritis no gonocócica, para, 271*c*, 685
- Eritroplasia de Queyrat, 450
- Escabiasis, 703
- *Escherichia coli*, 209, 210
  - uretritis crónica, en, 685
- Esclerosis,
  - múltiple, infertilidad en, 775
  - tuberculosa, enfermedad de riñón poliquístico y, 583
- Escroto, **13, 14**
  - exploración, 44
  - infecciones no específicas, **241, 242**
  - lesiones, 339
  - trastornos, **691**
- Esfínter,
  - anal, exploración de, 45
  - artificial, 558, 657
  - cuello vesical, 505, 506
  - externo, 506
    - espasmo de, **683, 684**
    - lesión específica de, vejiga neuropática por, 511
  - función de, 506, **532 a 538**
- Esfinterectomía, 558
- Espalda, dolor de, 35
- Específico, antígeno prostático (APE), 348, 400, 422, **425, 426**
  - quimioterapia, después de, 486
  - radioterapia, 492, 493, 496

- Espectinomicina, 269c
- Espermática,
  - penetración, ensayos de, 764, 765
  - transferencia,
    - microinseminación, 778
    - subzonal, 778
- Espermático(s),
  - anticuerpos, 762, 773, 775, 776
  - cordón, **12**
    - exploración, 44
    - hidrocele, 696f
    - trastornos, **695 a 698**
    - tumores de, 449, 450
- Espermatocele, **695**, 696f
  - artificial, 774
- Espermatocitos, 751, 752
- Espermatogénesis, **752**
- Espermatogénicas, células, en criptorquidia, 693
- Espermatogonia, 751, 752
- Espermatozoide(s),
  - aspiración epididimal microquirúrgica de, 774
  - cola del, defectos congénitos de la, 772, 773
  - concentración de, 759
  - función de los,
    - pruebas de, **763 a 765**
    - trastornos de la, **772, 773**
  - inserción de, bajo la zona pelúcida, 778
  - interacción entre,
    - moco cervical, y, 763, 764
    - zona pelúcida, y, 765
  - morfología de los, 759, 760
  - movilidad de los, 759
    - pruebas de hiperactividad, 765
    - trastornos de, 772, 773
  - transporte-maduración y almacenamiento de, **752 a 754**
    - trastornos del, 772
- Espina bífida, vejiga neuropática en, 517, 518
- Espinal, choque, 511
  - tratamiento de, 515, 516
- Espironolactona, 433, 790
- Esqueléticas, anormalidades, cálculos urinarios y, 293
- Esquelético, gammagrama, 160
- Esquistosomiasis, **258 a 262**
  - calcificación por, 70f
  - carcinoma de células escamosas y, 260 a 262, 364
  - cistitis intersticial y, 656
  - tuberculosis y, 253
- Estatura corta en síndrome de Turner, 717, 718
- Estoma, complicaciones con, en derivación urinaria, 465, 466
- Estómago, reservorios urinarios construidos con, 460, 461
- Estramustina, 486
  - fosfato de, 434c
- Estreptomicina,
  - cistitis amicrobiana, para, 257
  - tuberculosis, para, 255
- Estrógenos,
  - administrados durante el embarazo,
    - cáncer testicular y, 441
    - hipospadias y, 673
  - cáncer de próstata, en, 432
  - carbúnculo uretral, para, 686
  - disgenesia gonadal, para, 718, 719
  - exceso de, infertilidad masculina y, 768
  - feminización testicular, para, 731
  - fusión labial, para, 684
  - hiperplasia prostática benigna, en, 402
  - impotencia por, 790
  - producción de testosterona y, 750
  - síndrome de Klinefelter, en, 769
  - tumores de células de Leydig, en, 447
  - uretritis senil, para, 686
- Estroncio 89, 434
- Estruvita, cálculos de, 287
- Etambutol, 255
- Etilcloroformato, 349
- Etopósido (CP16), 483c
  - tumores de células germinales, para, 445, 446, 484
- Eunucoidismo, 691, 692, 758c, 768 a 771
- Evocados, potenciales, 792
- Examen general de orina, **51 a 60**
  - diagnóstico de enfermedad renal, en, 601, 602
  - hiperplasia prostática benigna, en, 407
  - insuficiencia renal aguda, en, 614, 615, 617
- Extracorpórea, preservación renal, 628, 629
- Extravasación,
  - hidronefrosis, por, 182
  - lesión, por,
    - ureteral, 333, 331
    - uretral,
      - anterior, 337 a 339
      - posterior, 335, 336
  - rotura de vejiga, por, 333, 334
  - traumatismo renal, por, 329
- Eyaculación,
  - falta de, 775
  - fisiología, 798
  - precoz, 798
  - retrógrada, 776, 798
  - sanguinolenta, 39, 664
  - trastornos en la, 798
- Eyaculadores, conductos,
  - cálculos en, 114f
  - desarrollo de, 25, 26
  - IRM normal de, 114f
  - resección transuretral de, 773, 774

F

- Factor,
  - determinante testicular (TDF), 706, 707
  - necrosis tumoral, de, 355
- Falsa incontinencia, 37
- Familiares, antecedentes, cálculos urinarios y, 296
- Fármacos,
  - disfunción sexual masculina y, 790
  - erupciones genitales por, 273c, 702
  - infertilidad masculina y, 757, 770 a 772, 776
  - relación con cálculos urinarios, en, 296
- Fecundación, 755
  - *in vitro*, 765, 776, 777
- Feminización testicular, **729 a 731**
- Fenazopiridina, 661
- Fenilefrina, 796c
- Fenilpropanolamina, 776
- Fenitoína, 660
- Fenolsulfonftaleína (FSF), 182, 184
- Fenoxibenzamina, 412c, 795
  - disfunción eyaculatoria por, 776
- Fentolamina, 795, 796
- Feocromocitoma, **571 a 574**
  - bilateral, TC de, 103f
  - estrategia diagnóstica en, 573, 574
  - extrasuprarrenal familiar, métodos de imagenología en, 117f
  - imagen con radionúclidos, 159
  - localización del tumor en, 573
  - maligno, 574
  - manifestaciones clínicas, 571 a 573
  - tratamiento, 574
- Fértil, eunuco, 767
- Fibroepiteliales, pólipos, 372
- Fibromuscular, displasia, hipertensión renovascular y, 737
- Fibrosarcoma,
  - cordón espermático, del, 450
  - renal, 394
- Fibrosis quística, trastornos en el transporte de espermatozoides en, 772, 774
- Fiebre,
  - cálculos urinarios y, 292
  - síntoma de trastorno de vías urinarias, como, 31

- Filariasis, **262, 263**
  - linfangiograma de, 87*f*
- Fimosis, **676, 677**
- Finasteride, 412, 413
- Finita, amplitud, emisores de ondas de choque de, 311, 314*f*
- Fístula,
  - arteriovenosa, **596**
    - embolia transcatéter de, 126 a 128
    - traumatismo renal, por, 325
  - rectouretral, 21, 673
  - rectovesical, 21, 673
  - rectovestibular, 21
  - renoalimentaria, **597**
  - renobronquial, **597**
  - ureterovaginal, 661
  - uretroescrotal, 83*f*
  - uretrovaginal, 687
  - urogenital del ombligo (uraco), 21, 654
  - vesical, **661 a 663**
  - vesicoanexal, 661, 663
  - vesicointestinal, 661
  - vesicovaginal, 663
- FK506, 632
- Floxuridina (FUdR), 483*c*
  - carcinoma de células renales, para, 486
- Flucitosina, 257
- Fludrocortisona,
  - acidosis tubular renal, para, 610
  - hiperplasia suprarrenal congénita, para, 724, 725
- Flujo, citometría de, 365
- Fluorescente(s),
  - bandaje, 705, 706*f*
  - hibridización *in situ*, 705
  - prueba de absorción de anticuerpos, de treponema (FTA-ABS), 272
- 5-Fluoracilo, 483*c*
  - cáncer, para,
    - pene, de, 451, 452
    - próstata, de, 434*c*, 486
  - verrugas uretrales, para, 680
- Flutamida,
  - cáncer de próstata, para, 433
  - hiperplasia prostática benigna, para, 413
- Foliculitis, 703, 704
- Folículo estimulante, hormona (FSH),
  - criptorquidia, en, 693
  - deficiencia aislada, en, 767
  - fisiología reproductiva masculina, en, 749 a 752
  - hipogonadismo, en, 692, 761, 775
  - impotencia, en, 793
  - niños sin gónadas, en, 733
  - síndrome, en,
    - Klinefelter, de, 716, 769
    - Turner, de, 717, 718
- Formalina, 663
- Fosfatos,
  - formación de cálculos urinarios y, 283
  - suplemento de, 302
- Fosfaturia, defectos tubulares y, 609, 610
- Fotodinámica, terapia, 478
- Fraccionamiento (radioterapia),
  - calendarios alterados para, 490, 491
  - convencional, 490
- Fructosa, azoospermia y concentraciones de, 760
- FSF (fenolsulfonftaleína), 182, 184

G

- Ga^{67} (galio 67), 160, 161
- Gametos, transferencia intrafalopiana de, 778
- Ganciclovir, 634
- Gastrointestinales, síntomas, trastornos urológicos y, 35, 36
- Género, identidad del, 710 a 714
- Genética, terapia, inmunoterapia y, 355, 356
- Genital(es),
  - ambiguos, diferenciación de, 26, 27, 710, 712 a 714
  - aparato, 25, 26
    - anomalías, 26
    - diferenciación sexual de, 710, 711*f*
    - femenino, 26, 711*f*
    - masculino, 25, 711*f*
  - enfermedades cutáneas de los, **701 a 704**
  - femeninos,
    - anomalías, 27
    - desarrollo, 27, 710, 712 a 714
    - exploración, 45
  - herpes, infecciones por, **276**, 704
    - úlceras genitales en, 273*c*
  - masculinos,
    - anomalías, 27
    - desarrollo, 26, 710, 712 a 714
    - exploración, 43 a 45
    - normales, resistencia a los andrógenos en varones con, 731
  - úlceras, 273*c*
  - verrugas, **277, 278**, 704
- Genitourinario, aparato,
  - anatomía, **1 a 15**
    - masculina del, 2*f*
  - embriología, 17 a 27
  - exploración física, 41 a 48
  - inervación autónoma, 33*f*
  - infecciones,
    - específicas, **249 a 264**
    - inespecíficas, **205 a 246**
      - microorganismos causales, 205*c*
      - vías de contagio en, 206*f*
  - lesiones del, **321 a 339**
    - diagnóstico y tratamiento, 321 a 324
  - nervios sensitivos del, 34*f*
  - síntomas de padecimientos del, **31 a 39**
- Gentamicina, 243*c*
  - absceso corticomedular renal, para, 228
  - bacteriemia, para, 220
  - granuloma inguinal, para, 276
  - pielonefritis, para, 213
  - prostatitis bacteriana aguda, para, 234
- Germinales, células, 751, 752
  - aplasia de, 769, 770
  - tumores de,
    - extragonadales, **449**
      - síndrome de Klinefelter, en, 715
    - quimioterapia para, **484, 485**
    - testiculares, **441 a 447**
- Gigante, condiloma acuminado, 450, 451, 679, 680
- Ginecológica, enfermedad, fístulas vesicales y, 661
- Ginecomastia, 39, 41
  - cimetidina, por, 771
  - deficiencia de LH aislada, en, 767
  - exploración física por infertilidad, en, 758
  - resistencia a andrógenos en hombres con genitales masculinos normales, 731
  - seudohermafroditismo masculino, en, 728
  - síndrome, en,
    - Klinefelter, de, 714, 769, 770*f*
    - Reifenstein, de, 731
  - tumores de células de Sertoli, en, 448
- Glande del pene, 784, 785
- Gleason, sistema de graduación de, 419
- Glomerulonefritis, **602 a 606**
  - insuficiencia renal aguda por, 615
  - membranoproliferativa, 605
  - posestreptocócica, **603, 604**
  - trasplante renal en, 623
- Glucocorticoides, exceso de, infertilidad masculina y, 768
- Glucosa urinaria, 53
- Glucosaminoglucanos, 655, 656
- Glucosuria, 609, 610
- Gonadal,
  - agenesia, 25
  - disgenesia, **717 a 720**
    - 45,X (síndrome de Turner), 717 a 719

      - cromatina X negativa, variantes con, 718, 719
      - variantes con cromatina X positiva, 718
    - 46,XX, 719
    - 46,XY, 719, 720
    - gonadoblastoma en, 448
    - hipogenesia, 25
    - mixta, 718
    - tumores gonadales en, 720, 721
- Gónadas,
  - anomalías, 25
  - desarrollo, 22 a 25
  - descenso, 25
  - diferenciación sexual, **708 a 714**
  - supernumerarias, 25
  - vías biosintéticas de esteroides en, 722*f*
- Gonadoblastomas, **448**, 719, 734
- Gonadotoxinas, 756, 770, 771
- Gonadotropina,
  - coriónica humana (hCG),
    - diferenciación de los genitales externos, en, 710
    - falta de respuesta de los testículos a, 725, 726
    - fertilización *in vitro*, en, 777
    - hipogonadismo, para, 775
    - prueba de la función de las células de Leydig, como, 732, 733
    - subunidad b (B-hCG) en, 344, 345, 348
      - cáncer testicular, 444
      - vejiga, cáncer de, 345
    - testículos no descendidos, para, 694, 775
  - criptorquidia, en, 693
  - deficiencia aislada de, 767
  - fisiología reproductiva masculina, en, 749, 750
  - hormona liberadora de (GnRH) (LHRH),
    - análogos de,
      - cáncer de próstata, para, 433
      - mecanismos y efectos colaterales de, 413*c*
      - testículos no descendidos, para, 694, 775
    - ausencia de (síndrome de Kallmann), 766, 767
    - fisiología reproductiva masculina, en, 749, 750
    - hipogonadismo, para, 775
    - micropene y, 669
    - respuesta a, en niños sin gónadas, 733
  - humana menopáusica (hMG), 775, 777
  - síndrome, en,
    - Klinefelter, de, 715, 769
    - Turner, de, 717
- Goodpasture, síndrome de, 604, 605
- Goserilin, 413*c*
- Gram, tinción de, 55*c*
  - uretritis, en, 267, 270
- Gramnegativos, bastones,
  - absceso, en,
    - corticomedular renal, 226
    - perinéfrico, 228
    - prostático, 234
  - bacteriemia, en, 217
  - cistitis aguda, en, 230
  - epididimitis aguda, en, 239
  - infección de vías genitourinarias por, 205*c*
  - inflamación uretral por, 766
  - pielonefritis, en,
    - aguda, 211
    - xantogranulomatosa, 217
  - prostatitis, en,
    - aguda, 233
    - crónica, 235
- Grampositivos, cocos,
  - absceso perinéfrico, en, 228
  - carbúnculo renal, en, 226
  - cistitis aguda, en, 230
  - contaminación del cultivo de semen por, 766
  - infección de vías genitourinarias por, 205*c*
  - pielonefritis aguda, en, 211
  - prostatitis crónica, en, 235
- Granulares, cilindros, 57, 58
  - glomerulonefritis, en, 603
- Granuloma inguinal, 273*c*
- Granulomatosa,
  - orquitis, 241, 242
  - prostatitis, no específica, 238
- Grasa, cilindros de,
  - diagnóstico de enfermedades renales médicas, en, 601
  - síndrome nefrótico, en, 606
- Gravedad urinaria específica, 53, 61
  - insuficiencia renal aguda, en, 614, 616
- Grueso, intestino, reservorios urinarios construidos a partir de, 460, 463*f*, 464*f*
- Grupo *National Wilms Tumor Study* (NWTS), 391
- Gubernáculo, anomalías del, 692, 693

H

- *Haemophilus ducreyi*, 274
- Hemangioma renal, 381
- Hemangiopericitoma renal, 394
- Hematoma,
  - intrarrenal, 90*f*
  - pélvico,
    - lesión uretral, en, 335
    - rotura extraperitoneal de vejiga, en, 334
  - perineal, 337, 339
  - perirrenal, 107*f*
  - retroperitoneal por traumatismo renal, 330*f*
- Hematoporfirina (HPD), derivado de la, 478
- Hematospermia, 39, 664
- Hematuria, 38, 56, 57
  - cálculos urinarios, 291
  - cáncer vesical, en, 365
  - cistitis intersticial, en, 655, 656
  - enfermedad de los riñones poliquísticos, en, 580, 581, 583, 608
  - glomerulonefritis posestreptocócica, en, 603
  - hiperplasia prostática benigna, en, 407
  - lesión, en,
    - ureteral, 330
    - vesical, 333, 334
  - megauréter obstruido, en, 646
  - nefritis crónica hereditaria, en, 608
  - nefropatía por analgésicos, en, 607
  - obstrucción urinaria, en, 183
  - primaria (nefropatía por IgA), 604
  - síndrome de Goodpasture, en, 604
  - traumatismo renal, en, 325, 328
  - tumores renales secundarios, en, 394
  - vías urinarias altas, en cáncer de, 372
- Hemihipertrofia, 41
- Hemizona, ensayo de, 765
- Hemocromatosis, 768
- Hemodiálisis en insuficiencia renal,
  - aguda, 616
  - crónica, 621
- Hemoglobina en orina, 54
- Hemolítico urémico, síndrome, 615
- Hemorragia intratable, embolia transcatéter de, 128, 129*f*
- Hemorroides, 406
- Hemospermia, 38, 664
- Hepatitis, **277**
  - trasplante renal y, 624
- Hepatolenticular, degeneración, 609
- Hermafroditismo, **720, 721**
- Hernia,
  - hiperplasia prostática benigna, en, 406
  - inguinal, testículos no descendidos y, 693, 694
  - vejiga, de, 657, 658*f*
    - cistograma de, 80*f*
- Herpes simple, virus, 276, 704
- Herradura, riñones en, 18, 589 a 592
  - cálculos renales y, 295*f*
  - IRM de, 109*f*
- Hetrazan, 263
- Hialinos, cilindros, 58
  - glomerulonefritis, en, 603

Hidatídica, enfermedad, **263, 264**
Hidrocele, **696, 697**
  cáncer testicular e, 445
  IRM de, 115*f*
Hidrocortisona,
  dermatitis, para, 701, 702
  hiperplasia suprarrenal congénita, para, 724
  psoriasis, para, 702
  tiña crural, para, 703
Hidronefrosis, 177 a 182
  bilateral,
    enfermedad de los riñones poliquísticos e, 581
    patogenia de, 179*f*
  cistitis intersticial, en, 656, 657
  lesión ureteral, por, 330, 331
  neuroblastoma e, 576
  obstrucción, en,
    megauréter, de, 647*f*
    unión ureteropélvica, de la, 644*f* 646
  quistes renales e, 587
  TC de, 104*f*
  trasplante renal e, 623
  traumatismo renal e, 325
  ultrasonido de, 97*f*
  unilateral, 180, 181*f*
  ureterocele, por, 640, 641*f*
  válvulas uretrales posteriores, en, 670
  vejiga neuropática, en, 519
Hidrouréter, 97*f*
Hidroureteronefrosis, 177, 644*f*
  reflujo vesicoureteral e, 195, 196
  ureterocele, en, 640
11-Hidroxilasa, deficiencia de, **724**
17-Hidroxilasa, deficiencia de, 568, **727, 728**
21-Hidroxilasa, deficiencia de, 568, **721 a 724**
  pérdida de sal, con, 723, 724
  virilización, con, 720, 724
17-Hidroxiprogesterona, 568, 723, 724, 727, 728
3b-Hidroxiesteroides, deficiencia de deshidrogenasa de, 568, 727
17b-Hidroxiesteroides, deficiencia de oxirreductasa de, **728**
Hidroxiurea, 434*c*
Hipercalcemia, carcinoma de células renales e, 384
Hipercalciuria, 284, 285
Hiperfraccionamiento, 490
Hiperglucemia y síndrome de Cushing, 563, 565, 567
Hiperlipidemia y síndrome nefrótico, 605
Hiperoxaluria, 286
Hiperparatiroidismo, cálculos urinarios e, 285
Hiperpotasemia, 616
Hiperprolactinemia,
  impotencia e, 789, 793
  infertilidad masculina e, 767, 775
Hipertensión,
  aldosteronismo primario, en, 570, 571
  carcinoma de células renales, en, 384
  enfermedad de los riñones poliquísticos, en, 581, 608
  feocromocitoma, en, 571, 572
  hiperplasia suprarrenal congénita, en, 568, 724, 727
  reflujo vesicoureteral e, 198
  renovascular, **737 a 746**
    causas no vasculares de, en enfermedad parenquimatosa renal, 738*c*
    datos clínicos sugestivos de, 742*c*
    diagrama de flujo para evaluación de los pacientes con, 743*f*
    estudios de laboratorio en, 740 a 742
    etiología de la, 737
    historia natural de, 737
    imágenes por radionúclidos, **156**
    interrogatorio y exploración física en, 739, 740
    patogenia, 738
    patología, 739
    predicción de la reversibilidad de, valores de renina para, 745*c*
    tratamiento, 742 a 746
    traumatismo renal, por, 325
    unilateral, modelo animal de, 738*f*
    valores predictivos de los estudios para, 744*c*
  síndrome de Cushing, en, 563, 565, 567
Hipertiroidismo,
  impotencia e, 789
  infertilidad masculina e, 768
Hiperuricosúrica, nefrolitiasis de calcio, 285, 286
Hipoalbuminemia y síndrome nefrótico, 605
Hipocitratúrica, nefrolitiasis de calcio, 286, 287
Hipofisaria, enfermedad, infertilidad masculina y, 767
Hipofraccionamiento, 491
Hipoglucemia e hiperplasia suprarrenal congénita, 724
Hipogonadismo, **691, 692**
  enfermedad de células falciformes, en, 771
  impotencia e, 789, 793
  infertilidad masculina, en, 757, **767 a 771**
  primario (testicular), 691, 692, 758*c*, 769
  secundario (hipogonadotrópico), 767
    terapia hormonal para, 775
    valoración hormonal de, 761
  urémico, 771
Hipoosmótico, edema, prueba de, 765
Hipopotasemia y aldosteronismo primario, 569 a 571
Hipospadia, 22, 27, **673 a 675**, 733
  seudovaginal perineoescrotal, **731, 732**
Hipotalámica, enfermedad, infertilidad masculina y, 766, 767
Hipotálamo, 749, 750*f*
  -hipófisis-gónadas, eje, **749, 750**
    valoración de, impotencia y, 793
Hipotiroidismo,
  impotencia e, 789
  infertilidad masculina e, 768
Histocompatibilidad mayor, complejo de (MHC), 344
  antígenos de, en cáncer de vejiga, 346
  cáncer testicular y, 347
HLA (antígenos de leucocitos humanos), 631
  tisular, equiparación de, 627, 628
    episodios de rechazo, impacto en los, 628*f*
    impacto en la sobrevivencia del injerto, 628*f*
Hodgkin, enfermedad de,
  linfangiograma de, 87*f*
  vejiga, de, 81*f*
Hongos, crecimientos de, 77*f*
Horcajadas, posición a, lesión por, 337, 338
  estrechamiento uretral y, 677
Hormonal(es),
  estudios,
    infertilidad masculina, en, 761
    séricos, 61
    urinarios, 59, 60
  impotencia, 793
  terapéutica,
    cáncer de próstata, para, **431 a 434**
      neoadyuvante, 430
    carcinoma de células renales, para, 389
    infertilidad masculina, para, 775
    síndrome, para,
      Klinefelter, de, 716
      Turner, de, 717, 718
    testículos no descendidos, para, 694

- HPD (hematoporfirina, derivados de), 478
- Huesos, rayos X de,
  - hipogonadismo, en, 692
  - insuficiencia renal crónica, en, 621
- Huésped, inmunidad del, **345 a 347**
- Humanos, antígenos de leucocitos (HLA), 631
- Humoral, inmunidad, 343
  - pruebas de, 348

I

- ICAM-1 (moléculas de adhesión intracelular), 345
- Ifosfamida, 483*c*
  - tumores de células germinales, para, 446, 485
- Ig (inmunoglobulinas), 343
- IgA, nefropatía por, 604
- Ileal, derivación urinaria, 456
- Imagen(es),
  - intensificación radiográfica de la, 67, 76
  - métodos de obtención de, comparación de, **115 a 120**
  - radiográfica, registros de, 67, 68
- Imagenología, métodos de,
  - cálculos urinarios, en, 297
  - cáncer, en,
    - próstata, de, 423, 425, 426
    - testicular, 445
    - vejiga, de, 366, 367
    - vías urinarias altas, de, 373
  - carcinoma de células renales, en, 385, 386
  - endourología transcutánea, en, 133 a 137
  - hiperplasia prostática benigna, en, 408 a 410
  - insuficiencia renal aguda, en, 615
  - lesión ureteral, en, 331
  - traumatismo renal, en, 328, 329
- Imidazol, 702
  - infecciones micóticas, para, 703
  - psoriasis, para, 702
- Imipenem-cilastatina, 243*c*
- Imipramina,
  - enuresis, para, 660
  - eyaculación retrógrada, para, 776
- Imperforado, ano, 21, 673
- Impétigo, 704
- Impotencia,
  - arteriógena, 789, 793 a 796
  - cavernosa, 789, 790, 796 a 798
  - diagnóstico y tratamiento de, **791 a 798**
  - hormonal, 793
  - lesión uretral posterior, por, 336, 337
  - neurológica, 788, 792, 793
  - priapismo e, 676
  - prostatectomía radical, después de, 428
  - pruebas requeridas para opciones terapéuticas para, 790*c*
  - psicológica, 788, 791, 792
  - radioterapia para cáncer de próstata, después de, 428, 497
  - resección transuretral de próstata, después de, 414, 415
- *In vitro*, fertilización, 765, 776, 777
- In^{111} (Indio 111), 160
- Incontinencia, 37, **545 a 558**, 657
  - congénita, 545
  - epispadias, en, 675
  - estrés, por, **547 a 554**
    - características urodinámicas de, 548 a 552
    - cistogramas en, 658*f*
    - datos anatómicos de, 547, 548
    - diagnóstico, 552, 553
    - tratamiento, 553, 554, 556*f*
  - extrofia de vejiga, en, 653, 654
  - fisiopatología, 545 a 547
  - fistulosa, 546
  - hiperplasia prostática benigna, en, 404
  - lesión uretral posterior, por, 336
  - neuropática, **554 a 558**
    - control de, 518, 519
    - diagnóstico, 555, 556
    - tratamiento, 557, 558
  - perfil de presión uretral en, estrés/urgencia, 537
  - posprostatectomía, 428, 657
    - perfil de presión uretral en, 537
  - rebosamiento, por, 183, 545
  - traumática, 545
  - urgencia, 545
    - mecanismos de, 538*f*
    - perfil de presión uretral en, 537
- Indio 111 (In^{111}), 160
  - pentretido (In^{111}-pentretido), 161
- Indoramina, 412*c*
- Infertilidad,
  - femenina, 755
  - masculina, 749 a 779
    - análisis de semen en, 759 a 761
    - antecedentes en, 755 a 757
    - biopsia testicular en, 762, 763
    - causas de,
      - postesticulares, 772, 773
      - pretesticulares, 766 a 768
      - testiculares, 768 a 772
    - después de disección de ganglios linfáticos retroperitoneales, 446, 775
    - diagnóstico diferencial, 755*c*
    - estudios,
      - bacteriológicos en, 765, 766
      - cromosómicos en, 761, 762
      - inmunitarios en, 762
      - radiológicos en, 766
    - exploración física en, 757 a 759
    - hipogonadismo, en, 691, 692
    - pruebas de función espermática en, 763 a 765
    - síndrome de Klinefelter, en, 714
    - síntoma de enfermedad urológica, como, 39
    - testículos no descendidos, en, 693 a 695
  - valoración hormonal en, 761
  - varicocele e, 695
- Inflamación oculta, detección con centelleografía de, 160, 161
- Inguinal, hernia, testículos no descendidos y, 693, 694
- Inmunidad,
  - celular, 341 a 343
    - pruebas para, 348
  - huésped, del, 345 a 347
  - humoral, 343
    - pruebas para, 348
- Inmunitaria, vigilancia, 344
- Inmunitario(s),
  - estudios, infertilidad masculina y, 762
  - sistema,
    - componentes de, **341 a 343**
    - control genético de, 344
- Inmunodeficiencia humana, virus de la (VIH), **277**
  - foliculitis y, 703
  - molusco contagioso y, 704
  - sarcoma de Kaposi y, 344
  - trasplante renal y, 624
- Inmunoglobulina (Ig), 343
- Inmunoperlas, prueba de unión de, 762
- Inmunosupresores, agentes, 632, 633
  - infertilidad masculina, para, 775
- Inmunoterapia, **348 a 350**, 482, 483
  - activa, 349
  - adoptiva, 350
  - carcinoma de células renales, para, 389, 390, 485, 486
  - pasiva, 349
  - restauradora, 350
- Inseminación,
  - intrauterina, 776, 777
  - técnicas de micromanipulación para, 778
- Interferón, 342, 352, 353
  - -alfa, 483
    - carcinoma de células renales, para, 353, 485, 486
  - cáncer de vejiga, para, 353, 354
    - índices de respuesta a, 354*c*

Interleucina-2, 483
  carcinoma de células renales, para, 354, 355, 486
Interleucinas, 342, 343, 354
Intermitente, lámpara, láser de, 477
Intersticial,
  cistitis, **655 a 657**
    vejiga neuropática y, 515
  nefritis, **222 a 225**, 607
    insuficiencia renal aguda por, 615
Intertrigo, 702
Intestino,
  delgado, reservorios urinarios construidos con, 460 a 462
  grueso, reservorios urinarios construidos con, 460, 463*f*, 464*f*
Intracavernosa, inyección,
  vasoconstrictores, de, 795
  vasodilatadores, de, 792, 793, 795 a 797
Intracelular, moléculas de adhesión (ICAM-1), 345
Intracitoplasmática, inyección, 778, 779
Intrarrenal, hematoma, 90*f*
Intrauterina, inseminación, 776, 777
Intravenosos, catéteres, bacteriemia y, 217 a 219, 221, 222
Intravesical, presión,
  capacidad de la vejiga y, en varios trastornos, 532*c*
  registro de, 530 a 532
  respuesta al estrés de, 550*f*
Inulina, depuración de, 152
Isoniacida, 255
Isoproterenol, 221
Isquemia fría, tiempos de, 628
  impacto en la sobrevivencia del injerto, 629*f*

K

Kalmann, síndrome de, 766, 767
Kanamicina, 243*c*
Kaposi, sarcoma de,
  pene, en, 452
  SIDA, en, 277, 344
  trasplante renal, después de, 634
Kartagener, síndrome de, 772
Kayexalato, 610
Ketamina, clorhidrato de, 676
Ketanserin, 412*c*
Ketoconazol,
  antiandrógeno, como, 433
  candidiasis, para, 257
  síndrome de Cushing, para, 567
KLH (hemocianina de lapa), 352
Klinefelter, síndrome de, **714 a 717**, 770*f*
  infertilidad masculina en, 769
K_{sp} (solubilidad del producto), 281

L

Labial, fusión, 684
Laboratorio,
  exámenes de, **51 a 63**
  valores de,
    cambian con la edad, que, 63*c*
    no cambian con la edad, que , 63*c*
    normales, **803 a 806**
Láctico, deshidrogenasa de ácido (LDH), 444, 445
LAK (células asesinas activadas por linfocinas), células, 342, 350, 355
Lapa, hemocianina de (KLH), 352
Laparoscopia, 424
Láser(es), 171, **469 a 478**
  argón, 477
  cirugía con, **469 a 478**
    cáncer, para,
      pene, de, 451
      vejiga, de, 370, 473, 477, 478
    crecimiento prostático, para, 170, 415, 416, 476
    manejo del rayo y efecto sobre el tejido, **471 a 473**
    verrugas uretrales, para, 679
  CO_2, 472 a 474
  colorante de onda continua, 478
  lámpara de destellos, 477
  ND:YAG, 474 a 476
  patrones de absorción, 472*f*
  principios físicos de, **469 a 471**
  pulsante de color, 477, 478
  tipos y usos de, **473 a 478**
Laurence-Moon-Bardet-Biedl, síndrome de, 767
LDH (deshidrogenasa de ácido láctico), 444, 445
Leiomioma,
  epidídimo, del, 449
  pelvis renal y uréter, de, 372
  renal, 381
Leiomiosarcoma,
  cordón espermático, del, 450
  pelvis renal y uréter, de, 372
  renal, 394
Lesión(es),
  diagnóstico y tratamiento de urgencia, **321 a 324**
  infertilidad por, 771
  no penetrante, etapas de,
    adultos, en, 322*f*
    niños, en, 323*f*
  penetrantes, etapas de, 323*f*
  prostatectomía radical, por, 427
  térmicas en resección transuretral de próstata, 414
Leucemia linfocítica aguda de testículos, 449
Leucocitos,
  cilindros, 57
  orina, en, 54 a 56
  semen, en, 760, 766
Leucoplaquia, 277, 450
Leuprolide, 413*c*
Levamisol, 352
Lewis, antígeno de, 346
Leydig, células de, 710, **750, 751**
  criptorquidia, en, 693
  desarrollo de, 710
  seudohermafroditismo masculino, en, 725, 726
  síndrome de desaparición de testículos, en, 732, 733
  tumores de, **447, 448**
Liasa 17,20, deficiencia de, 728
Lindano, 703
Linfadenectomía,
  pélvica en cáncer de próstata, 424, 425
  regional en carcinoma de células renales, 388
Linfangiografía, 84, 86
  cáncer testicular, en, 455, 446
  filariasis, en, 263
Linfática, oclusión, del pene, 680
Linfáticos, ganglios,
  exploración de, 47, 48
  inguinales crecidos en cáncer de pene, 451
  linfangiograma normal, 87*f*
  retroperitoneales, disección de,
    cáncer testicular, por, 446 a 448
    infertilidad por, 775, 776
    tumores del cordón espermático, por, 450
Linfocele,
  drenaje percutáneo de, 144*f*
  pélvico después de linfadenectomía, 424
  trasplante renal, después de, 634
Linfocina(s), 342, 343, 352, 353, 355
  células asesinas activadas por (LAK), 342, 351, 354
Linfocitos, 342
  autólogos, 350
  infiltrantes de tumores (TIL), 350
    carcinoma de células renales, en, 345
    vejiga, en cáncer de, 346
  T (células T), 342
    infección por VI, en, 277
    reacción al trasplante renal, en, 631
Linfogranuloma venéreo, **274, 275**
  úlceras genitales por, 273*c*
Linfoma,
  afección renal en, 394

    después de trasplante renal, 634
    no Hodgkin, 277
    suprarrenal, 103*f*
    testicular, 448, 449
    venocavograma inferior en, 92*f*
Linfotoxinas, 355
Lipiduria, 605
Lipoide, nefrosis, 605
Lipoma,
    cordón espermático, de, 449
    renal, 381
Lipomatosis,
    pélvica, 80*f*
    perivesical, 663
Liposarcoma, 450
Liquen,
    escleroso y atrófico, 702
    simple crónico, 701
Líquidos, prueba con, 614, 616
Litotripsia, 172
    extracorpórea con ondas de choque (LEOC), 299, **311 a 319**
        consideraciones intraoperatorias en, 315 a 317
        cuidados posoperatorios en, 317 a 319
        evaluación preoperatoria en, 313, 315
        física de las ondas de choque y, 311 a 313, 315*f*
    intraureteral, 147
    láser, y,
        lámpara intermitente, de, 477
        pulsante de color, 477, 478
Litotriptor(es),
    comparación entre, para un índice de desaparición de cálculos a los tres meses, 312*c*
    Dornier HM-3, 312*f*
    especificaciones, 313*c*
    tipos, 312*c*
Lomefloxacina, 243*c*
    prostatitis bacteriana, para,
        aguda, 234
        crónica, 236
Luteinizante, hormona (LH),
    deficiencia aislada de, 767
    feminización testicular, en, 729 a 731
    fetal hipofisaria, 710
        falta de respuesta testicular a, 725, 726
    fisiología reproductiva masculina, en, 749, 750
    hipogonadismo, 775
    hombres infértiles, en, 761
    impotencia y, 793
    niños sin gónadas, en, 733
    síndrome de Reifenstein, en, 731

M

Macrófagos, 341, 342
Macrogenitosomía, 568
Magnesio, formación de cálculos urinarios y, 284
Magnética, imagen por resonancia (IRM), **102 a 115**
    aplicaciones clínicas, 105, 106, 108
    cáncer de próstata, 423, 424
    carcinoma de células renales, 386
    divertículos uretrales, 687
    feocromocitoma, 573
    fibrosis retroperitoneal, 648
    principios básicos, 102 a 105
    síndrome de Cushing, 565
    testículos, en,
        no descendidos, 694
        no palpables, 691
    uréter retrocavo, 642
    vejiga neuropática, 512
    ventajas y desventajas, 114, 115
Malrotación renal, 18, 593
Mama, cáncer de, síndrome de Klinefelter y, 714
Marihuana,
    disfunción sexual masculina y, 790
    infertilidad masculina y, 757, 771
Masas visibles o palpables y trastornos urológicos, 39
MDR-1, gen de (resistencia a múltiples fármacos), 486
Meato, estenosis del,
    evaporación con láser de CO_2 de, 473, 474
    uretral, 680
Meatotomía,
    ureteral, reflujo vesicoureteral después de, 195
    uretral, 679, 680
Medular,
    enfermedad quística, 609
    necrosis, 223*f*
    riñón esponjoso, **593**, 609
        cálculos renales y, 294
        tuberculosis y, 253
        urograma de, 73*f*
Megalopene, 39, 669
Megauréter, obstrucción de, **646**
Megestrol, acetato de, 413*c*
Melfalán, 434*c*
Membrana, perfilometría con catéter de, 533
Meningitis por criptococos, 277
Mental, retraso, en síndrome,
    Klinefelter, de, 716
    Laurence-Moon-Bardet-Biedl, de, 767
Mercaptopropionilglicina (Tiola), 303
Mesonefros, 17
Metabólicos, trastornos, derivación urinaria en sustitución de vejiga en, 463, 465
Metacolina, cloruro de, respuestas esfinterianas y vesicales a, 546*f*
Metanefros, 17, 18
Metantelina, bromuro de, 660
Metantemina,
    hipurato de, 243*c*
    mandelato de, 243*c*
Metil cloroetil clorhexil nitrosourea, 434*c*
Metilglioxal biguanilhidrazona, 433
Metiltestosterona, 686
Metirapona, 567
Metotrexato, 483*c*
    cáncer, para,
        pene, de, 452
        próstata, de, 434*c*, 486
        vejiga, de, 485, 498
Metrifonato, 260
Metronidazol, 272
Mezlocilina, 243*c*
MHA-TP (prueba de microhemaglutinación para anticuerpos para *T. pallidum*), prueba, 272
Micción, **508**
    chorro débil, 37
        estrechez uretral, en, 677
        hiperplasia prostática benigna, en, 404, 405*c*
        obstrucción del vaciamiento vesical, en, 182, 183
    esfuerzo en hiperplasia prostática benigna, 405*c*
    goteo terminal en, 37
        hiperplasia prostática benigna, en, 404
        obstrucción del vaciamiento vesical, en, 183
    interrupción de la corriente de orina, 37
    polaquiuria, 36
        cistitis intersticial, en, 655
        hiperplasia prostática benigna, en, 404, 405*c*
        obstrucción del cuello vesical, en, 183
    reflejo de, 506
        vías nerviosas y centros en SNC que participan en, 507*f*
    sensación de orina residual después de, 37
        hiperplasia prostática benigna, en, 404, 405*c*
    síntomas relacionados con, 36 a 38
    urgencia de, 36

    - hiperplasia prostática benigna, en, 404, 405*c*
    - obstrucción del vaciamiento vesical, en, 37, 183
  - vacilación en, 37
    - estenosis uretral distal, en, 683
    - hiperplasia prostática benigna, en, 404
    - obstrucción del vaciamiento vesical, en, 183
- Micoplasma.
  - cistitis amicrobiana, en, 256
  - infertilidad masculina y, 766, 773
- Micostatin (nistatina), 465*c*, 703
- Micóticas, infecciones genitales, **703**
- Microhemaglutinación, prueba de, para anticuerpos contra *T. pallidum* (prueba MHA-TP), 272
- Microinseminación, transferencia de espermatozoides por, 778
- Microondas, hipertermia por, 416, 417
- Micropene (microfalo), 39, **669, 670, 733**
- Microquirúrgica, aspiración epididimal, de espermatozoides, 774
- Microtransductor, perfilometría con, 533
- Mielomatosis, 608
- Mielomeningocele, reflujo vesicoureteral y, 197*f*
- Mineralocorticoides,
  - acidosis tubular renal, para, 610
  - hiperplasia suprarrenal congénita, para, 725
- Mínima. concentración bactericida (CBM), 245
- Minociclina, 243*c*
  - prostatitis no bacteriana, para, 237
- Miopatía en síndrome de Cushing, 563
- Miotónica, distrofia, infertilidad masculina y, 769
- Mitomicina, 434*c*
- Mitomicina C, 369
- Mitotano, 567
- Mitoxantrona, 486
- Molusco contagioso, 704
- Monoclonales, anticuerpos, 341, 342, **349**
  - radiomarcados, 161
- Mülleriana, agenesia, 734
- Müllerianos, conductos, 23*f*, 25, 710, 711*f*
  - persistencia de, en hombres, 733
- Múltiples, arterias renales, 88*f*
- Multiquísticos, riñones, 580
  - atresia ureteral y, 637
- *Mycobacterium tuberculosis*, 249

N

- Nafcilina, 226
- Nafralin, 413*c*
- Narcóticos,
  - disfunción sexual masculina y, 790
  - infertilidad masculina y, 757, 771
- Náuseas, cálculos urinarios y, 292
- Nd:YAG, láser de, 474 a 476
- Necrosis,
  - cortical aguda, 615, 616
  - tubular aguda, 615, 616
    - trasplante renal, en, 626, 627, 629, 630, 634
- Nefrectomía,
  - donador, 629, 630
  - equinococosis, en, 264
  - parcial,
    - cálculos renales, para, 300
    - carcinoma de células renales, en, 389
  - radical,
    - carcinoma de células renales, en, 388, 389
    - sarcoma renal, en, 394
  - riñón nativo pretrasplante bilateral, de, 625, 626
  - trasplante de aloinjerto, 626
  - unilateral en hipertensión renovascular, 746
- Nefritis,
  - crónica hereditaria, 608
  - intersticial, **222 a 225**, 607
    - insuficiencia renal aguda por, 615
  - membrana basal antiglomerular, 604, 605
- Nefroblastoma (tumor de Wilms), **390 a 394**
  - diagnóstico diferencial, 392
  - etapas, 391, 392
  - etiología, 391
  - incidencia, 390, 391
  - manifestaciones clínicas, 392
  - neuroblastoma y, 575
  - patogenia y patología, 391
  - pronóstico, 393, 394
  - seudohermafroditismo masculino y, 732
  - tratamiento, 393
  - urograma, 73*f*
- Nefrocalcinosis, 284
  - bilateral, 69*f*
  - tuberculosis y, 253
- Nefrolitiasis,
  - hipercalciúrica,
    - absortiva, 284, 285
    - inducción renal, por, 285
    - resortiva, 285
    - hiperoxalúrica con calcio, 286
    - hiperuricosúrica con calcio, 285, 286
    - hipocitratúrica con calcio, 286, 287
- Nefrolitotomía,
  - anatrófica, 300
  - transcutánea (NLT), 133, 135, 141, 142, 299
- Nefrona, 3, 4
  - etapas en la diferenciación de la, 19*f*
- Nefropatía,
  - ácido úrico, por, 607
  - analgésica, 222, 607
  - cambios mínimos, de, 605
  - IgA, por, 604
  - membranosa, 605
  - reflujo, de, 195, 196
  - tóxica, insuficiencia renal aguda por, 615
- Nefrosclerosis, trasplante renal en, 623
- Nefroscopia, **140, 141**
- Nefroscopio rígido, 141*f*
- Nefrosis, **605, 606**
  - lipoide, 605
  - nefrona inferior, de la, 615, 616
- Nefrostogramas, 77*f*, 79
- Nefrostomía,
  - catéteres para, 135*f*, 137 a 139
    - inserción de, 138*f*
    - quimiólisis de cálculos renales con afusión, para, 139, 140
  - colocación transcutánea de un catéter de, 137 a 139
- Nefrótico, síndrome, **605, 606**
- Nefrotomía radial, extracción de cálculos urinarios mediante, 300
- Nefrotomografía,
  - enfermedad de los riñones poliquísticos, en, 583
  - quistes renales, en, 586
  - traumatismos renales, en, 328
- *Neisseria gonorrhoeae*, 267, 269
  - absceso prostático, en, 234
  - epididimitis aguda, en, 239
- Nematodos, 262
- Neoadyuvante, quimioterapia, 482
  - cáncer de vejiga, en, 485
- Neoarsfenamina, 257
- Nervios,
  - periféricos, vejiga neuropática por lesión de, 510, 511
  - sacros,
    - estimulación, efectos en la presión uretral de, 546*f*
    - impotencia, en, 792
- Netilmicina, 243*c*
- Neumaturia, 38
- Neuroblastoma suprarrenal, **574 a 576**
  - imágenes por radionúclidos, 159
  - urograma de, 73*f*

- Neurodermatitis circunscrita, 701
- Neuroestimulación en vejiga neuropática, 517, 558
- Neurológica,
  - exploración, 48
  - impotencia, 788, 789, 792, 793
- Neuropática, vejiga, **505 a 520**
  - cistograma de, 81*f*
  - clasificación, 509 a 511
  - complicaciones, 519, 520
  - diagnóstico, 511 a 514
    - diferencial, 514, 515
  - enuresis y, 659
  - espástica, 509, 510, 512, 516, 517
  - espina bífida y, 517, 518
  - fláccida (atónica), 510, 511, 513, 514, 517
  - hiperplasia prostática benigna y, 410
  - pronóstico, 520
  - tratamiento, 515 a 519
- Neurotransmisores,
  - erección del pene, en, 786, 787
  - fisiología reproductiva masculina, en, 749
  - función vesical, en, 507, 508
- Nicerogolina, 412*c*
- Nicturia, 36
  - cistitis intersticial, en, 655
  - hiperplasia prostática benigna, en, 404, 405*c*
- Nifuratel, 257
- Niridazol, 261
- Nistatina (micostatin), 465*c*, 703
- Nitrato de plata, lavados con, 656
- Nitrofurantoína, 243*c*
  - prostatitis bacteriana crónica, para, 236
- Nitrógeno de la urea sanguínea (BUN), 61, 62
  - hiperplasia prostática benigna (HPB), en, 407
- Nocturna, prueba de tumescencia, del pene, 792
- 9-Nonoxinol, 269
- Noonan, síndrome de, 769
- Noradrenalina, 221
- Norfloxacina, 243*c*
  - prostatitis bacteriana aguda, para, 234
- NP59 (7-yodometil-19-norcolesterol marcado con I^{131}), 158

O

- Obesidad,
  - cálculos urinarios y, 293, 294
  - síndrome de Cushing, en, 562, 563
- Obstétrico, traumatismo, fístula vesical por, 662*f*, 663
- Oculta, inflamación, detección con centelleografía de, 160, 161
- Ocupación, cálculos urinarios y, 296
- Ofloxacina, 243*c*
  - epididimitis aguda, para, 240
  - *Neisseria gonorrhoeae*, para, 269*c*
  - prostatitis, para,
    - bacteriana,
      - aguda, 234
      - crónica, 236
    - no bacteriana, 237
- OKT3, 632
- Oligospermia,
  - biopsia testicular en, 762
  - concentraciones de FSH en, 761
- Oliguria, 37, **613 a 617**
- Oncocitoma renal, 379, 380
  - benigno, 380*f*
- Oportunistas, infecciones, trasplante renal e, 634
- Orgasmo,
  - fisiología de, 798
  - trastornos en el, 798
- Orina,
  - color y apariencia, 52
  - cristales en, 58
  - estudio de constituyentes de cálculos en, 60
  - exploración, **51 a 60**
  - hormonas en, estudios de, 59, 60
  - irritación cutánea/infección por contacto con, 465
  - pasada por papilas, 223*f*
  - pruebas químicas, 53, 54
  - recolección de, 51, 52
  - residual, 37
    - divertículos vesicales, en, 661
    - estenosis uretral distal, en, 683
    - hiperplasia prostática benigna, en, 407, 408
    - obstrucción del vaciamiento vesical, en, 177, 183
  - turbia, 38
- Orquiectomía,
  - cáncer, en,
    - epidídimo, de, 449
    - próstata, de, 432, 433
    - testicular, 446, 448
  - testículos no descendidos, en, 694
  - torsión de cordón espermático, en, 698
- Orquiepididimitis, 240, 241
  - imágenes con radionúclidos de, 158*f*
- Orquioplexia, 694, 695, 775
- Orquitis,
  - aguda, **241, 242**
  - granulomatosa, 241, 242
  - parotiditis, por, 241, 242
    - infertilidad y, 771
  - tuberculosa, 241
- Óseos, gammagramas, 160
  - cáncer de próstata, en, 426
- Osteomalacia, 609, 610
- Osteoporosis, síndrome de Cushing y, 563, 565, 567
- Ovales, cuerpos grasos,
  - diagnóstico de nefropatías médicas, en, 601
  - síndrome nefrótico, en, 605, 606
- Ovárica, hiperestimulación, 777
- Ovarios,
  - desarrollo de, 22 a 25
  - descenso de, 25
- Oxacilina, 226
- Oxalato, formación de cálculos urinarios y, 283, 286
- Oxamniquina, 260, 261
- Oxicloroseno sódico, 656

P

- P450, deficiencia de aromatasa, **725**
- P450scc, deficiencia, 568, 726, 727
- PAH (ácido paraaminohipúrico), 152
- Papaverina, 793 a 796
- Papilar,
  - adenocarcinoma, 69*f*
  - carcinoma vesical, de células transicionales, 81*f*
  - necrosis, **222 a 225**
    - patogenia, 223*f*
    - tuberculosis y, 253
- Papiloma,
  - uretra, de, 679
  - vejiga, de, 362
- Papilomavirus humano, 278, 679, 704
- Paraaminohipúrico, ácido (PAH), 152
- Paradójica, incontinencia, 37
- Parafimosis, 677
- Paraneoplásicos, síndromes, carcinoma de células renales y, 384, 385
- Parasimpatolíticos, fármacos, 516, 558
- Parasimpatomiméticos, fármacos, 517, 660
- Paratesticulares, tejidos, tumores de, **449, 450**
- Parénquima,
  - hidronefrosis, en, 177, 178*f*, 180
  - necrosis papilar, en, 223*f*
- Parenterales, líquidos, choque séptico y, 220
- Parotiditis, orquitis por, 241
  - infertilidad y, 771
- Pediculosis en pubis, 702, 703
- Pélvica,
  - enfermedad inflamatoria, aguda, 207
  - linfadenectomía, 424, 425
  - lipomatosis, 80*f*

Pélvico,
  estimulación del nervio, efectos sobre la presión uretral, 546*f*, 548*f*
  hematoma,
    lesión uretral, por, 335
    rotura de vejiga extraperitoneal, por, 334
Pelvis,
  fractura de,
    estrechez uretral y, 677
    lesiones en uretra posterior y, 335
    rotura de vejiga y, 332 a 335
  IRM de, 113*f*
Pene, **14**
  anomalías congénitas, **669, 670**
  arterias del, valoración de, 794
  cáncer de, **450 a 452**
    radioterapia en, 500, 501
    tratamiento, 453*f*
  erección del,
    agentes que la inducen o la inhiben, 787*c*
    anatomía y hemodinámica de, 784, 785
    farmacología de, 786, 787
    fases de, 784, 785
    fisiología de, **783 a 787**
    mecanismos de, 785 a 787
  exploración del, 43, 44
    infertilidad masculina, en, 758
  fibrosis del, 95*f*
  índice de presión humeral, 793
  inervación del, 783, 784
  lesiones del, 339
  oclusión linfática del, 680
  palpación del, 43, 44
  prótesis de, 793, 795
    tipos, 795*c*
  prueba de tumescencia nocturna del, 792
  tamaño del, de la infancia a la edad adulta, 669*c*
  trastornos adquiridos del, **675 a 677**
  tromboflebitis del, 680
Penectomía, 451
Penicilamina, 303
Penicilina G, 243*c*
  actinomicosis, para, 258
  benzatínica para sífilis, 272
Penoscrotales, várices, 95*f*
Pentoxifilina, 777
Péptica, enfermedad, trasplante renal y, 624
Percoll, 777
Perfilometría (presión uretral), 533 a 535
Perfusión pulsátil, almacenamiento de riñones del donador, 628, 629
Perineal, hematoma, 337, 339
Perinéfrico, absceso, 228 a 230
  patogenia de, 229*f*
Peripélvicos, quistes, 104*f*
Perirrenal, hematoma, 107*f*
Peritoneal,
  diálisis,
    insuficiencia renal, en,
      aguda, 616
      crónica, 621
    trasplante renal y, 625
  irritación, 36
Persistente, cloaca, 21
Peso, pérdida de, como síntoma de trastorno de las vías urinarias, 31
Peyronie, enfermedad de, **676**
  impotencia en, 789, 796, 797
pH urinario, 53
Piel, problemas periestomales de la, 465*c*
Pielografía,
  anterógrada, 137
  retrógrada para cálculos urinarios, 297
Pielointersticial, flujo retrógrado, 182
Pielolitotomía, 300
Pielonefritis,
  aguda, **211 a 214**
    definición, 207
    patogenia, 212*f*
    tratamiento antimicrobiano, 246
  crónica, **214 a 217**
      cambios patológicos en los riñones por, 215*f*
    definición, 207
    infantil (atrófica), 214
      imágenes con radionúclidos, 153, 155
    tuberculosis y, 253
  después de derivación urinaria/sustitución vesical, 466
  enfermedad de riñones poliquísticos, en, 583
  enfisematosa, 71*f*
  hiperplasia prostática benigna, en, 406
  reflujo vesicoureteral y, 195, 198, 199
  TC en espiral, y, 106*f*
  vejiga neuropática, en, 519
  xantogranulomatosa, 217
    cálculos urinarios, 292
Piernas, dolor de, 35
Piodermia, 703
Piojos (pediculosis pubis), 702, 703
Pionefrosis,
  cálculos urinarios, 292
  obstrucción urinaria, 186
Piospermia, 766
Piperacilina, 243*c*
Pirazinamida, 255
Piretrinas, 703, 704
Piuria, 54 a 56
  estéril en tuberculosis, 252
Placas inmediatas en urografía, 76
Plomo, exposición al, infertilidad y, 757
Pneumocystis carinii, 277
  infección con, después de trasplante renal, 634
Podofilina, resina de, 704
Poli ICLC, 352
Poliorquidia, 691
Poliquísticos, riñones, enfermedad de los,
  adultos, en, **580 a 583**, 608
    tomografía radiográfica de, 75*f*
    trasplante renal en, 623
  infantil, 580, 583
    urograma de, 74*f*
  neuroblastoma y, 576
  quiste renal simple y, 587
Poscoito, prueba, 763
Posmicción, placas, en urografía, 76
Posteriores, válvulas uretrales, **670 a 673**
  cistouretrograma de micción en, 82*f*
Postrasplante, trastornos linfoproliferativos, 634
Potasio,
  citrato de, 301
  secreción de, 610
Potter, síndrome de, 637
Prader-Willi, síndrome de, 767
Prazicuantel, 260
Prazosin, 412*c*
Prednisolona, 776
Prednisona, 434*c*
  cistitis intersticial, para, 656
  glomerulonefritis, para, 605
Prehn, signo de, 240
Prepucio, cálculos de, 304, 305
Presión,
  estudios de, y riego, 137
    dilatación de vías respiratorias altas, en, 647
  venosa central, insuficiencia renal aguda y, 614, 616
Priapismo, **675, 676**
  tratamiento con vasoconstrictores intravenosos para, 796
Producto de solubilidad (K_{sp}), 281
Progestinas, 718
Prolactina, 750, 761
  impotencia y, 793
  secreción de, por tumor hipofisario, 768, 775, 792
Pronefros, 17
Prostaglandina E_1, 793 a 795

- Próstata, **8 a 11**, 399
  - ablación de la, con aguja transuretral, 417
  - anatomía de la, 400*f*
  - anomalías congénitas de, 664
  - áreas de debilidad capsular, 421*f*
  - avulsión de, en lesión uretral posterior, 335
  - cáncer, **417 a 434**
    - datos clínicos, 421, 422
    - diagnóstico, 422
      - diferencial, 422
    - etapas, 416*c*, 419, 422 a 427
    - etiología, 418
    - extensión extracapsular, 430
    - historia natural, 417, 418
    - hormona refractaria, quimioterapia para, 434*c*, 486
    - incidencia, 418
    - inmunidad del huésped, en, 346, 347
    - IRM de, 113*f*
    - localizado, 427, 428
    - margen positivo, 430
    - mecanismos de regulación hormonal, 432*f*
    - metastásico de, 431 a 434
    - patogenia, 418, 419
    - patología, 419, 420*f*
    - patrones de progresión, 419, 421
    - radioterapia, **491 a 497**
    - recurrencia pélvica, 431
    - relación entre hiperplasia prostática benigna y, 399, 400
    - situación extensa, 430, 431
    - trasplante renal y, 624
    - tratamiento, 427 a 434
    - ultrasonido transrectal, 100*f*, 423
  - crioablación de, 431
  - desarrollo de, 21
  - dilatación de la, con balón transuretral, 416
  - drenaje linfático de la, 421*f*
    - linfadenectomía, después de, 424*f*
  - envejecimiento, efectos del, sobre la, 401, 402
  - evaporación transuretral de la, 415, 416, 476
  - examen de la, 46, 47
    - esterilidad masculina, en, 758
  - incisión transuretral de la, 170, 414, 415
  - infecciones inespecíficas de la, **233 a 238**
  - láser de la, ablación con, 170, 415, 476
  - rabdomiosarcoma de la, 82*f*
  - resección transuretral de la, 170, 171, 413, 414
  - secreciones de la, en líquido seminal, 754
  - susceptibilidad a IVU, y, 210,
- Prostatectomía,
  - hiperplasia prostática benigna, en, 410, 413, 416
    - abierta, 415
  - láser, 170, 415, 416
  - radical en cáncer de próstata, 427
    - complicaciones, 427, 428
    - sobrevivencia, tasas de, 417*c*, 427*c*, 431*c*
    - tasas de progresión después de, 427
  - reflujo vesicoureteral después de, 195
  - transuretral, 170, 171, 413, 414
    - cáncer de próstata, en, 434
- Prostática,
  - hiperplasia, benigna (HPB), **400 a 417**
    - cáncer e,
      - frecuente presencia juntos, y su, 401*f*
      - relación entre, 399, 400
    - cistograma, 82*f*
    - criterio de calificación, 404 a 406
    - diagnóstico diferencial para, 410
    - diagrama de decisión para evaluación, 411*f*
    - efectos patológicos en sistema urinario, 404
    - estroma, 402, 403*f*
    - etiología, 401, 402
    - fisiopatología de los síntomas, 404 a 406
    - flujo urinario en, 528*f*
    - glandular, 402, 403*f*
    - historia natural, 410
    - microscópica, 401
      - prevalencia a edades específicas, 401*f*
    - mixta, estromal y glandular, 402*f*
    - obstrucción urinaria, 175, 176
    - patogenia y patología, 402 a 404
    - pruebas diagnósticas para, 407 a 410
    - signos y síntomas, 406, 407
    - tratamiento, 410 a 417
  - uretra,
    - cuerpo extraño, 82*f*
    - ultrasonido en la valoración, 101*f*
- Prostático(s),
  - absceso, 234, 235
  - cálculos, 303, 304
  - dolor, 35, 238
  - masaje, 47
  - nódulos, diagnóstico diferencial, 46*f*
- Prostatismo, 177, 182, 183
- Prostatitis,
  - aguda,
    - bacteriana, **233, 234**
    - definición, 207
  - crónica,
    - bacteriana, 235 a 238
    - definición, 207
  - estrechez uretral y, 677
  - granulomatosa no específica, 238
  - no bacteriana, **237, 238**
- Prostatodinia, 238
- Proteína en orina, 53
- Proteínico purificado (DPP), derivado, 349
- Proteinuria,
  - diagnóstico de enfermedad renal, en, 6011
  - glomerulonefritis, en, 603
  - mielomatosis, en, 608
  - nefropatía IgA, en, 604
  - síndrome nefrótico, en, 605, 606
- Prótesis prostáticas, 417
- Psicológica, impotencia, 788, 791, 792
- Psicométricas, pruebas, impotencia y, 791
- Psicosexual, diferenciación, 714, 736
- Psicoterapia,
  - enuresis, para, 660
  - impotencia, para, 792
- Psoas, absceso del, comparación de los métodos de obtención de imágenes del, 119*f*
- Psoriasis, 702
- Púbico, piojo, 702, 703
- Pudendo, nervio, efecto en la presión uretral por su estimulación, 548*f*
- Pulmones, apoyo a los, en choque séptico, 221
- Purinas, formación de cálculos urinarios y, 283, 286

Q

- Quiluria, 38
  - filariasis, en, 262
- Quimioterapia, **481 a 486**
  - cáncer, para,
    - pene, de, 452
    - testicular,
      - células germinales no seminomatosas, 446
      - linfoma, 449
      - seminoma, 445

  vesical, 371, 485
    intravesical, 369, 370
      radioterapia combinada y, 497, 498
  carcinoma de células renales, para, 389, 390, 485, 486
  infertilidad por, 756, 757, 770, 771
  infiltraciones leucémicas de testículos, para, 449
  neuroblastoma, para, 576
  principios de, **481 a 484**
  próstata, para cáncer de, 433
    pacientes resistentes a hormonas, en, 434*c*, 486
  tumores de células germinales, para, **484, 485**
Quiste(s),
  hidatídico (equinococosis), 263
    calcificados, 71*f*
    quiste simple y, 587
  peripélvicos, 104*f*
  renales, **583 a 588**
    arteriograma de, 89*f*
    complicaciones de, 588
    diagnóstico diferencial, 585, 588
    enfermedad de los riñones poliquísticos y, 583
    etiología y patogenia, 583
    IRM de, 109*f*, 111*f*
    manifestaciones clínicas en, 585, 586
    patología, 585
    pronóstico, 588
    TC de, 104*f*, 111*f*
    tratamiento, 588
    ultrasonido, 99*f*, 386*f*
  uraco, del, 21
  utricular, 664

R

Rabdomiosarcoma,
  cordón espermático, del, 450
  próstata, de, 82*f*
Radiación,
  cistitis, 663
  tolerancia a la, 490
Radicular, dolor, diferenciación entre dolor renal y, 43
Radiculitis, 32, 43
Radiofármaco(s), 151
  nuevo, 161
Radiografías, **67 a 94**
  endourología transcutánea, en, 133, 134, 136
  equipo básico y técnicas, 67 a 69
  LEOC, en, 316
  perpendiculares, 76
  "tardías", 76
  ventajas y desventajas, 69
Radiográfica, sustracción, 94, 96*f*
Radiología, **67 a 120**
  -fluoroscopia (RF), unidades, 67
  intervencionista vascular, 125 a 132
  vascular invasora, 125 a 132
Radiomarcadores de anticuerpos monoclonales, 161
Radionúclidos, imágenes con, **151 a 161**
  cálculos urinarios, para, 297, 298*f*
  cáncer de próstata, en, 426
  carcinoma de células renales, en, 385, 386
  enfermedad de riñón poliquístico, en, 581
  feocromocitoma, en, 573, 574
  hidronefrosis, en, 182
  hipertensión renovascular, en, 741
  lesiones ureterales, en, 331
  obstrucción urinaria, en, 184, 186
  quistes renales, para, 586
  trasplante renal, en, 630
  traumatismo renal, en, 328, 329
  uréter duplicado, en, 638
Radioterapia, **489 a 501**
  cáncer, para,
    cervical,
      cistitis hemorrágica no infecciosa por, 663
      fístula vesicovaginal, 661
      radiación, cistitis por, 663
    pene, de, 452, 500, 501
    testicular, 499, 500
      complicaciones de, 500
    uretral, 500, 501
    vesical, 370, 371, **497, 498**
      braquiterapia y tratamiento transoperatorio con haz de electrones, 497
      cistitis hemorrágica no infecciosa por, 663
      complicaciones, 498
      preoperatoria y posoperatoria, 498
      quimioterapia combinada y, 497, 498
      radiación externa definitiva, 497
  carcinoma de células renales, para, 388, 389
  embolización transcatéter por, 126
  fístulas vesicales por, 661, 663
  infertilidad por, 757, 771
  infiltración leucémica de testículos, para, 449
  neuroblastoma, para, 576
  principios de, 489 a 491
  próstata, para cáncer de, 428 a 431, **491 a 497**
    braquiterapia, 429, 491*f*, 494, 495
    carga pesada, partículas de, 496
    comparación entre dosis rectal y base tridimensional, 496*f*
    complicaciones, 429, 496, 497
    paliativa para dolor óseo y, 433
    posoperativa, 496
    radiación externa, 491 a 494
      cirugía contra, 497*f*
      riesgo de insuficiencia local después de, 494*c*
    tasas de supervivencia después de, 429*c*, 430*c*, 432*c*
  radiación externa, sitios y roles para, 501*c*
  seminoma testicular, para, 445, 499, 500
    indicaciones de utilización, 499*c*
  tumores de riñones, pelvis renal y uréter, para, 500
Rapamicina, 632
Raquitismo, 609, 610
Rayos X, **67 a 94**. *Véase* Radiografías
Rebosamiento, incontinencia por, 37
Receptores en función vesical, 507, 508
Rectal,
  exploración, **45 a 48**
  sangrado, después de radioterapia por cáncer de próstata, 496, 497
Rectouretral, fístula, 21, 673
Rectovesical, fístula, 21, 673
Rectovestibular, fístula, 21
5a-Reductasa, deficiencia de, **731**
  hiperplasia prostática benigna, en, 401, 402
Reifenstein, síndrome de, **731**
Reiter, síndrome de, 271
Relajantes musculares, 558
Reloj de arena, vejiga congénita en, 81*f*
Renal(es),
  absceso, 225 a 228
    cortical (carbúnculo renal), 225 a 227
      patogenia, 225*f*
    corticomedular, 226 a 228
  acidosis tubular, 609
    tipo I, 610
      nefrolitiasis y, 286, 294
    tipo II, 610
    tipo IV, 610
  adenoma, 379
  agenesia, 579
  amiloidosis, vejiga neuropática y, 520

angiografía, en carcinoma de células renales, 385
angiomiolipoma, 380, 381
  arteriograma, 90*f*
  radiografía simple de abdomen, en, 71*f*
  TC, 105*f*, 380*f*
anomalías, 18 a 20, **579 a 593**
  pistas para, en examen físico, 41
arteria, 4, 6*f*
  aneurisma de la, **593, 594**
    arteriografía, 89*f*
    urografía, 74*f*
  anormalidades de, 593, 594
  enfermedades, hipertensión renovascular y, 737
  estenosis,
    angioplastia transluminal, 130*f*, 131*f*
    bilateral, 88*f*
    hipertensión renovascular y, 738, 739
    trasplante renal, después de, 633
    traumatismo renal, por, 328*f*
  múltiples, 88*f*
  oclusión de, después de trasplante renal, 633
  trombosis, traumatismo renal y, 325, 327*f*, 329*f*
arteriografía, **86, 88**
  hipertensión renovascular, en, 741
  lesiones urogenitales, en, 324
  traumatismo renal, en, 328, 329
biopsia,
  diagnóstico de enfermedades renales, en, 602
  insuficiencia renal, en,
    aguda, 615
    crónica, 620
  transcutánea, 146
calcificaciones, comparación de métodos de obtención de imágenes, 118*f*
cálculos, **281 a 303**
  acidosis tubular renal y, 286, 294
  asta de venado, en, 142*f*
    bilateral, 69*f*
    completa, 300*f*
    radiolúcida, 284*f*
  catéteres de nefrostomía para quimiólisis de, con afusión, 139, 140
  extracción transcutánea, 133, 135, 141, 142, 299
  malformaciones renales y, 295
  médula renal esponjosa, y, 294
  necrosis papilar, en, 224*f*
  tuberculosis y, 253, 254
  ultrasonido, 98*f*
  vejiga neuropática, 520
cáncer,
  inmunidad del huésped, 345
  radioterapia, 500
carbúnculo, 225 a 227
  patogenia, 225*f*
  quistes renales y, 587
células, carcinoma de, **381 a 390**
  arteriografía, 88*f*, 89*f*
  claras, 382*f*
  comparación de métodos iconográficos en, 116*f*
  diagnóstico diferencial, 387
  embolización transcatéter, 125 a 127
  etapas, 382 a 384
    sistema Robson para, 383*f*
  etiología, 381, 382
  exofítico, 106*f*
  gradual, 384
  hallazgos clínicos, 384 a 387
  hipervascular, arteriografía de, 88*f*
  incidencia de, 381
  inmunidad del huésped, 345
  interleucina-2, 354, 355
  IRM de, 110*f* a 112*f*
  papilar, 69*f*
  patogenia, 382
  patología, 382
  polo inferior, angiografía de, 387*f*
  pronóstico, 390
  quimioterapia para, 485, 486
  recurrente, TC, 105*f*
  TC, 105*f*, 111*f*, 386*f*
  tomografía radiográfica, 75*f*
  trasplante renal, 625
  tratamiento, 387 a 390
    interferón, con, 353 a 356
  tumor trombótico,
    IRM, 387*f*, 389*f*
    venocavografía inferior, en, 92*f*
  urografía, 74*f*
    retrógrada, 77*f*
cicatrización, pielonefritis crónica y, 214 a 216
cólico, cálculos urinarios, 289
conducto, 25
cortical, rastreo, 152, 157
diabetes insípida, 610, 611
displasia, 580
dolor, 32
  cálculos urinarios, por, 289
  diferenciación entre, y radicular, 43
  enfermedad de riñones poliquísticos, en, 580
  hiperplasia prostática benigna, en, 407
  reflujo vesicoureteral y, 198
enfermedad(es),
  degenerativa, genitales ambiguos relacionados con, 732
  diagnóstico médico, **601 a 611**
  impotencia, 791
  parenquimatosas,
    causas no vasculares de hipertensión renal, 738*c*
  quística adquirida, 382, 625
  vascular, aldosteronismo primario en, 570*f*
espongiosis medular, **593**
fibrosarcoma, 394
flujo sanguíneo, imágenes con radionúclidos y, 152
función,
  dosis de medicamentos, 245
  pruebas de, 61, 62
fusión, **588 a 591**
glucosuria, 609, 610
hemangioma, 381
hemangiopericitoma, 394
hipoplasia, **579, 580**
infarto, **594, 595**
insuficiencia,
  aguda, **613 a 617**
    etiología, 613*c*
    intrarrenal, 615, 616
    no oligúrica, 613
    posrrenal, 616, 617
    prerrenal, 613 a 615
    vascular, 615
  crónica, 619 a 621
  hiperplasia prostática benigna, en, 406, 407
  infertilidad masculina, 771
laceración de la pelvis, 105*f*
leiomioma, 381
leiomiosarcoma, 394
lesiones,
  adquiridas, **593 a 597**
  diagnóstico diferencial de, 143*c*
  espacio ocupado, imágenes con radionúclidos y, 157
  indicaciones para punción transcutánea, 143*c*
lipoma, 381
masa, cuantificación funcional de, imágenes con radionúclidos y, 156, 157
necrosis tubular aguda, 615, 616
  trasplante renal, en, 626, 627, 629, 634

- oncocitoma, 379, 380
  - benigno, 380*f*
- pelvicilla, cáncer de, **371 a 374**
  - anatomía patológica, 372
  - cuadro clínico, 372, 373
  - etapas e historia natural de, 372
  - etiología, 371, 372
  - incidencia, 371
  - radioterapia, 500
  - TC, 374*f*
  - técnicas endoquirúrgicas, 142
  - tratamiento, 373, 374
- pelvis, **5, 7**
- quistes, **583 a 588**
  - arteriografía, 89*f*
  - complicaciones, 588
  - diagnóstico diferencial, 587, 588
  - enfermedad de riñón poliquístico, 583
  - etiología y patogenia, 583
  - hallazgos clínicos, 585, 586
  - IRM, 109*f*, 111*f*
  - patología, 584*f*, 585
  - pronóstico, 588
  - punción transcutánea, 144
  - TC, 102*f*, 111*f*
  - tratamiento, 588
  - ultrasonido, 99*f*, 386*f*
- sarcoma, **394**
- sistema, 17 a 20
  - anomalías del, 18 a 20
- trasplante, 623 a 635
  - cálculos urinarios en relación con, 292
  - complicaciones de, 633 a 635
  - cuidados preoperatorios y posoperatorios en, 630
  - imagenología con radionúclidos, 155
  - impotencia después de, 791
  - inmunosupresión, 632, 633
  - insuficiencia renal crónica, en, 621
  - preparación de recipientes, selección y, 623 a 626
  - rechazo, 630 a 632
    - ultrasonido, 102*f*
  - resultados de, 633
  - selección de donadores, 626 a 629
  - técnica de, 630
- traumatismo, **324 a 330**
  - clasificación, 324 a 326
  - hallazgos patológicos tardíos, 328*f*
- tuberculosis, 69*f*, 73*f*
- tumores,
  - bilaterales, enfermedad de riñón poliquístico y, 581
  - biopsia por aspiración transcutánea, 145*f*, 146
  - quistes renales y, 586, 587
  - secundarios, 394
  - ultrasonido de, 99*f*
  - varicocele por, 695
- vena(s), **4**
  - angiografía de, normal, 93*f*
  - anormalidades de, 593
  - trombosis de, **596**
    - circunaórtica izquierda, 93*f*
- venografía, **88 a 94**

Renina, 737 a 739
- -angiotensina-aldosterona, sistema, 739*f*
- muestras de, de la vena renal, 741
  - angioplastia, después de, 745*f*
- plasmática, excreción urinaria de sodio y, 738, 739, 741
  - angioplastia, después de, 744*f*

Renoalimentaria, fístula, **597**

Renobronquial, fístula, **597**

Renointestinal, reflejo, 36

Renovascular, hipertensión,
- imágenes con radionúclidos, 156
- traumatismo renal, por, 325

Resectoscopio, 169, 170

Resistencia a múltiples medicamentos, gen de (MDR-1), 486

Restringente de pared, 129, 131*f*

Retroperitoneal(es),
- colección de líquido, drenado con catéter de, 144, 145
- disección de ganglios linfáticos,
  - cáncer testicular, para, 446 a 448
  - infertilidad, por, 775, 776
  - tumores del cordón espermático, para, 450
- fibrosis, **648**
  - idiopática,
    - urografía retrógrada, 78*f*
    - venocavografía inferior, 92*f*
- hematoma, 330*f*
- lesiones,
  - diagnóstico diferencial, 143*c*
  - indicaciones de punción transcutánea, 143*c*
- seminoma metastásico, 107*f*
- tumores, biopsia por aspiración transcutánea, 145

RF (radiografía-fluoroscopia) unidades, 67

Rifampicina, 255

Riñón(es), **1 a 4**
- agenesia, **579**
- anatomía e histología, 5*f*
- anomalías, 18, 19, **579 a 593**
  - cálculos renales y, 295
  - datos sugestivos en la exploración física, 41
- apoyo a los, en choque séptico, 221
- auscultación, 43
- diagnóstico de enfermedades médicas, **601 a 611**
- displasia de, **580**
- donadores de,
  - preservación de, 628, 629
  - procedimientos para, 627, 628
  - tipos de, 626
- duplicados, 100*f*
- ectópicos, 18, **593**
  - cálculos renales y, 295*f*
  - cruzados sin fusión, 589*f*, 593
  - fusión cruzada, 589*f*
    - TC de, 104*f*
    - urograma de, 74*f*
  - simples, 593
- esponjoso medular,
  - cálculos renales y, 294
  - tuberculosis y, 253
- urograma, 73*f*
- exploración de, 41 a 43
- fractura transversa de, 90*f*
- herradura, en, 18, 588 a 591
  - cálculos renales y, 295*f*
  - IRM de, 109*f*
- hipoplasia, **579, 580**
- infecciones inespecíficas, **211 a 230**
- IRM normal, 108*f*
- lesiones de, **324 a 330**
  - adquiridas, **593 a 597**
  - clasificación, 324 a 326
  - hallazgos patológicos tardíos en, 328*f*
- malrotación, 18, 593
- margen convexo lateral, 6*f*
- multiquísticos, 580
- obstrucción de, 177 a 182
  - ultrasonido, 98*f*
- palpación, 41, 42
- pélvicos, 589*f*, 591*f*
- percusión, 42
- radionúclidos, imágenes con, 152, 153
- relaciones,
  - otros órganos, con, 4*f*
  - uréteres y vejiga, con, 3*f*
- sigmoide, 589*f*
- solitario, 20
- supernumerario, 19, **580**
- susceptibilidad a IVU y, 210, 211
- transiluminación, 42
- transverso, fractura, 90*f*
- tumores benignos, 379 a 381
- ultrasonido normal, 97*f*

Rizotomía dorsal, 558

Robson, sistema de etapas de, 383*f*

RS-61443, 632, 633

S

- Sal, pérdida, hiperplasia suprarrenal congénita, 723 a 725
- Sangre, estudio de, 62
- Sarcoma,
  - Kaposi, de, 277, 452
    - pene, de, 452
  - renal, **394**
- *Sarcoptes scabiei*, 703
- *Schistosoma*,
  - *haematobium*, 258, 260, 261, 364
  - *japonicum*, 258, 260 a 262
  - *mansoni*, 258, 260, 261
- Sedantes-hipnóticos para disfunción sexual masculina, 790
- Semen,
  - análisis de, **759 a 761**
    - asistencia computadorizada, 760
  - proceso, 777
  - valores normales, 760
- Seminal, vesiculografía, 762, 763
- Seminíferos, túbulos, **751, 752,** 754*f*
  - disgenesia, **714 a 716**
- Seminoma,
  - disgenesia gonadal, en, 721
  - espermatocítico, 442
  - extragonadal, 449
  - metastásico retroperitoneal, 107*f*
  - testículos, de, 442
    - ultrasonido de, 101*f*
- Seno urogenital común, 85*f*
- Sertoli, células de, 729, **751**
  - defectos, 733
  - solas, síndrome de, 769, 770
  - tumores de, **448**
    - infertilidad masculina y, 768
- Seudoautosómica, región, 706
- Seudoefedrina, 776
- Seudohermafroditismo, 27, 568, 714
  - femenino, **721 a 725**
    - tratamiento, 724, 725
  - masculino, **725 a 733**
    - disgenético, 732, 733
    - uretrografía retrógrada, 85*f*
- Seudohipoparatiroidismo, 609
- Seudorrenal, dolor, 32
- Seudovaginal perineoescrotal, hipospadia, 731, 732
- Seudoverrucosas, lesiones, de la piel, 465*c*
- Sexo inverso, síndrome (trastorno XX), 716, 769
- Sexual(es),
  - cromosomas, 705 a 707
  - diferenciación, **705 a 714**
    - anormal, **714 a 736**
      - clasificación, 714
      - diagnóstico diferencial, 735*f*
      - manejo de pacientes con, 734 a 736
    - factor testicular determinante y, 707, 709*f*
    - fetal, secuencia esquemática de, 710*f*
    - género psicosexual y, 714, 736
    - gonadal, 708 a 714
    - sexo cromosómico y, 705 a 707
    - suma diagramática de, 713*f*
  - disfunción, masculina, **783 a 798**
    - diagnóstico y tratamiento de, 791 a 798
    - emisión, eyaculación y orgasmo, que afecta la, 798
    - infertilidad y, 773
    - patogenia de, 788 a 791
    - vejiga neuropática y, 520
  - problemas, como síntomas de enfermedades urológicas, 39
  - transmisión, enfermedades de, en varones, **267 a 278**
    - infertilidad y, 766, 773
- SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), **277**
  - foliculitis en, 703
  - molusco contagioso en, 704
  - sarcoma de Kaposi en, 344
  - trasplante renal y, 624
- Sífilis, 272, 274
  - úlceras genitales en, 273*c*
- Sigmoidoscopia, 460
- Silicato, cálculos, 289
- Simpatolíticos, medicamentos, impotencia y, 790
- Simpatomiméticos, medicamentos,
  - enuresis, para, 660
  - eyaculación retrógrada, para, 776, 798
- Sinequia vulvar, 684
- Sistema nervioso central, trastornos del,
  - impotencia por, 792, 793
  - vejiga neuropática por, 509, 510
- Socioeconómicos, factores, cálculos urinarios y, 296
- Sodio,
  - excreción urinaria, renina plasmática y, 738, 741
    - después de angioplastia, 744*f*, 745
  - formación de cálculos urinarios y, 283
  - pentosanpolisulfato de, 656
  - restricción del, en síndrome nefrótico, 606
- Solitario, riñón, 20
- Sonda(s)/catéter(es),
  - condón, 518
  - dilatación uretral con globo de la, 147*f*
  - intravenosos, bacteriemia y, 217 a 219, 221, 222
  - membrana de, medición de la presión uretral y, 533
  - nefrostomía, para, 135*f*, 137 a 139
    - inserción, 138*f*
  - ureteral(es),
    - diseño de, 167*f*
    - extracción de cálculos ureterales, para, 166*f*
  - uretrales,
    - bacteriemia y, 217, 219, 221
    - diseño de, 164, 165*f*
- *Staphylococcus aureus*,
  - carbúnculo renal, en, 226
  - infecciones genitales superficiales, en, 703
- Stauffer, síndrome de, 384
- *Streptococcus*,
  - *faecalis*,
    - prostatitis, en,
      - aguda, 233
      - crónica, 235
    - uretritis crónica, en, 685
  - grupo A beta hemolítico, glomerulonefritis y, 603
- Sueño, estudios del, impotencia y, 791
- Sulfasalacina, 757
- Sulfato, formación de cálculos urinarios y, 284
- Sulfisoxazol, 243*c*
  - linfogranuloma venéreo, para, 275
- Sulfonamida, 243*c*
  - uretritis crónica, para, 685
- "Supermicciones", tasa de flujo de persona con, 526, 530*f*
- Supernumerarios, riñones, 19
- Suprapontino (control cerebral), 507
- Suprarrenal(es),
  - angiografía, 94
  - carcinoma,
    - arteriograma y, 89*f*
    - infertilidad masculina por, 768
    - productor de andrógenos, 569
    - TC de, 103*f*
  - corteza,
    - imágenes con radionúclidos, 158
    - trastornos de, **561 a 571**
      - relaciones hipotalámicas-hipofisarias-corticosuprarrenales en, 562*f*
  - deficiencia, infertilidad masculina y, 767, 768
  - gammagrama, 158 a 160
  - glándulas, **1**
    - imágenes con radionúclidos, **158 a 160**
    - TC de, normales, 103*f*
    - trastornos de, **561 a 576**
    - vías de biosíntesis de esteroides en, 722*f*
  - hemorragia neonatal, y neuroblastoma, 576

- hiperplasia,
  - congénita, **568, 569, 721 a 725, 726, 727**
    - infertilidad masculina en, 768
    - lipoide, 568, 726, 727
    - manifestaciones clínicas de los tipos de, 722*c*
    - seudohermafroditismo femenino e, **721 a 725**
  - nodular, 570
  - seudohermafroditismo masculino e, **726, 727**
  - síndrome de Cushing por, 561, 563, 566
  - tratamiento, 569, 724, 725
- linfoma, 103*f*
- localización de lesiones, en síndrome de Cushing, 565
- médula,
  - imágenes con radionúclidos de, 158 a 160
  - trastornos de, **571 a 576**
- neuroblastoma, **574 a 576**
  - urograma de, 73*f*

Suprarrenalectomía, 566
Suramin, 433, 486

T

- Tabaquismo,
  - hipertensión renovascular y, 742*c*
  - impotencia y, 790
  - infertilidad masculina por, 757
- Tecnecio 99m(Tc^{99m}), 151
  - dietilentriaminpentaacético (Tc^{99m}-DTPA), ácido, 152, 153, 155, 157
    - rastreo renal, en hipertensión renovascular, 741
  - dimercaptosuccínico (Tc^{99m}-DMSA), ácido, 152, 155 a 157
    - rastreo renal con,
      - hidronefrosis, en, 182
      - uréter duplicado, en, 638
  - mercaptoacetiltriglicina (Tc^{99m}-MAG-3), 152, 153, 155, 156
    - rastreo renal con, en trasplante renal, 630
  - metilendifosfonato (Tc^{99m}-MDF), 160, 426
    - rastreo óseo con, en cáncer prostático, 426
  - pertecnetato sódico (Tc^{99m} pertecnetato sódico), 157
- Teratoma,
  - disgenesia gonadal, en, 721
  - quistes de ovario benignos, 70*f*
  - retroperitoneal benigno, 70*f*
  - testículos, de, 443
- Terazosin, 412*c*
- Testicular,
  - ausencia, síndrome de, **732, 733**, 769
  - cáncer, **441 a 449**
    - célula germinal, **441 a 447**
      - clasificación de, 441
      - diagnóstico diferencial de, 445
      - epidemiología y factores de riesgo para, 441
      - etapas, 443, 444
      - hallazgos clínicos en, 444, 445
      - hipótesis tumorígena para el desarrollo de, 442
      - patología de, 442, 443
      - patrones de diseminación metastásica, 443
      - tratamiento de, 445, 446
    - hidrocele y, 696, 697
    - inmunidad del huésped, 347
    - IRM de, 115*f*
    - no germinales, células, **447, 448**
    - radioterapia para, 499, 500
    - secundario, **448, 449**
    - soporte suprarrenal y, 725
    - testículos no descendidos, en, 694, 695
  - dolor, 35
    - cordón espermático, en torsión del, 697, 698
    - testículos no descendidos, por, 693
    - torsión de apéndices de testículos y epidídimo, en, 698
  - torsión, **697, 698**
    - criptorquidia y, 694
    - imágenes con radionúclidos, 158*f*
    - operación para, 775
  - túnica, 45
  - volumen, valores normales, 758*f*
- Testículos, **13**
  - anormalidades congénitas, 691 a 695
  - apéndices de, torsión de, 698
  - crecimiento, en cáncer testicular, 444
  - desarrollo de, **21 a 25**
  - descenso de, 23, 692
  - ectópicos, 25, **692 a 695**
  - exploración, 44
    - infertilidad masculina, en, 758
  - imágenes con radionúclidos, 157
  - infecciones no específicas, 241, 242
  - IRM normales, 115*f*
  - lesiones, 339
    - infertilidad por, 771
  - retráctiles (migratorios), 694
  - rudimentarios, síndrome de, **732, 733**, 769
- Testolactona, 413*c*
- Testosterona,
  - criptorquidia, en, 693
  - defecto de respuesta a las células blanco, y, 728, 729
  - diferenciación de,
    - genitales externos, en, 710, 713, 714
    - vías genitales, en, 710
  - efectos inhibitorios en la secreción de gonadotropina por, 749
  - errores innatos de biosíntesis, **726 a 728**
  - espermatogenesia y, 752
  - -estradiol, globulina enlazadora (TeBG), 750
    - síndrome de Klinefelter, en, 769
  - función sexual y, 786
  - hiperplasia prostática benigna, en, 401, 402, 412
  - hipogonadismo, en, 692
  - impotencia y, 793
  - infertilidad masculina, en, 761
  - liquen escleroso y atrófico, para, 702
  - metabolismo, 731*f*
    - defectos en, 731, 732
  - micropene, 669, 670
    - respuesta al tratamiento con, 734*f*
  - secreción y acción de, 751
  - síndrome de Klinefelter, en, 716, 769
- Tetraciclina, 243*c*
  - cistitis amicrobiana, para, 257
  - epididimitis aguda, para, 240
  - granuloma inguinal, para, 276
  - sífilis, para, 274
  - uretritis crónica, para, 685
- Thiola (mercaptopropionilglicina), 303
- Thiotepa, 369
- Thompson-Friedenreich (T), antígeno, 345
- Tiazidas para cálculos urinarios, 302
- Ticarcilina, 243*c*
  - bacteriemia, para, 220
- Tímicos, factores, 355
- Timosinas, 355
- *Tinea cruris*, 703
- Tiroidea, deficiencia, infertilidad masculina y, 767, 768
- Tirotropina, micropene y, 669
- TNM (Tumor-Nódulo-Metástasis), sistema, 383, 384
- Tobramicina, 243*c*
  - absceso corticomedular renal, para, 228
  - bacteriemia, para, 220
  - pielonefritis, para, 213
  - prostatitis bacteriana aguda, para, 234

- Tomografía,
  - computadorizada (TC), **98, 99, 101**
    - aldosteronismo primario, en, 570
    - aplicaciones clínicas, 99, 101
    - cálculos urinarios, en, 297
    - cáncer de próstata, en, 423
    - carcinoma de células renales, en, 385
    - enfermedad de riñones poliquísticos, en, 581
    - espiral, en,
      - rastreo, 98, 99, 106*f*
    - feocromocitoma, en, 573
    - fibrosis retroperitoneal, en, 648
    - lesiones urogenitales, en, 324
    - lipomatosis perivesical, en, 663
    - neuroblastoma, en, 575, 576
    - obstrucción urinaria, en, 184
    - principios básicos de, 98, 99
    - quistes renales, para, 586
    - síndrome de Cushing, en, 565
    - testicular, en cáncer, 445, 446
    - testículos no descendidos, en, 694
    - traumatismos renales, en, 328, 329
    - ventajas y desventajas, 101
  - radiográfica, 75*f*
    - cálculos renales, para, 297
    - enfermedad del riñón poliquístico, en, 581, 583
    - traumatismo renal, en, 328, 329
- Tórax, rayos X de,
  - cáncer testicular, en, 445
  - tuberculosis, en, 253
- Toxoplasmosis, 277
- Trabeculación de la vejiga, 176, 177
  - reflujo vesicoureteral, 193, 194*f*
- Transcutánea,
  - endourología, **133 a 146**
    - técnicas de imágenes y punción en, 133 a 137
  - nefrolitotomía (NLT), 133, 135, 141, 142, 299
- Transcutáneos, urogramas,
  - anterógrados, **79**
    - dilatación de vías urinarias altas, en, 647
  - retrógrados, **79**
  - Transfusión sanguínea en trasplante renal, 627
  - Transluminal, angioplastia, **128 a 132**
  - hipertensión renovascular, en, 744 a 746
- Transureterostomía, 332
- Transuretral,
  - aguja, ablación de próstata, 417
  - balón, dilatación de próstata, 416
  - cirugía, **169 a 171**
  - incisión de próstata, 170, 414, 415
  - resección,
    - cáncer de vejiga, en, 370
    - conductos eyaculatorios, en, 773, 774
    - próstata, de, 170, 171, 413, 414
      - cáncer, en, 434
- *Treponema pallidum*, 272
- Triamtereno, cálculos de, 289
- *Trichomonas vaginalis*, 271
- Tricomoniasis, **271, 272**
- Trígono, 189 a 191
  - debilidad, en reflujo vesicoureteral primario, 192
  - hipertrofia, 177, 182
  - histología, en reflujo vesicoureteral primario, 191*f*
- Trimetroprim, 243*c*
  - -sulfametoxazol, 243*c*
    - después de trasplante renal, 634
    - epididimitis aguda, para, 240
    - granuloma inguinal, para, 276
    - infección por VIH, para, 277
    - prostatitis bacteriana, para,
      - aguda, 234
      - crónica, 236
- Triple vacío, 200
- Trisulfapirimidina, 243*c*
- Trombo tumoral de vena cava,
  - carcinoma de células renales, en,
    - IRM de, 387*f*, 389*f*
    - remoción de, 388
  - venocavograma inferior de, 92*f*
  - venografía renal, 93*f*
- Tromboflebitis del pene, 680
- Trombosis,
  - arteria renal, de, 324 a 326, 329*f*
  - circunaórtica de la vena renal izquierda, 93*f*
- Tuberculosis, **249 a 256**
  - cistitis intersticial, 656
  - complicaciones, 254, 255
  - cultivos urinarios, 59
  - diagnóstico diferencial, 253
  - etiología, 249
  - hallazgos clínicos, 251 a 254
  - patogenia, 249 a 251
  - patología, 251
  - pronóstico, 256
  - renal, 69*f*, 73*f*
  - tratamiento, 255, 256
- Túbulo proximal, anomalías de, 609, 610
- Tumor(es),
  - antígenos relacionados a, 344, 345
    - medición, 348
  - infiltrados de linfocitos (TIL),
    - cáncer vesical, en, 346
    - carcinoma de células renales, en, 345
  - inmunología de, **341 a 356**
  - -Nódulos-Metástasis, sistema, 383, 384
  - recurrencia de, después de trasplante renal, 624, 625*f*
  - resección, en cáncer de vejiga, 367
  - secundarios, de testículos, 448, 449
  - ultrasonido de, de riñón, 99*f*
  - vejiga, de, IRM, 113*f*
- Túnica,
  - albugínea, cuerpo cavernoso de, 784
  - vaginal,
    - hidrocele de, 696*f*
    - torsión del cordón espermático, en, 697
- Turbia, orina, 38
- Turner, síndrome de, **717, 718**

U

- Ultrasonido,
  - alta intensidad para tratamiento de hiperplasia prostática benigna, de, 417
- Ultrasonografía (ultrasonido), 94, 96 a 98
  - aplicaciones clínicas, 96, 97, 171, 172
  - cálculos urinarios, en, 297
  - cáncer, en,
    - próstata, de, 422, 423, 426, 427
    - testicular, 445
  - carcinoma de células renales, en, 385
  - divertículos uretrales, en, 687
  - endourología transcutánea, en, 133 a 135
  - enfermedad de riñón poliquístico, en, 581
  - escrotal, 766
  - estrechamiento uretral, en, 677
  - fertilización *in vitro*, en, 777
  - fibrosis retroperitoneal, en, 648
  - hidrocele, en, 696
  - hiperplasia prostática benigna, en, 408 a 410
  - insuficiencia renal, en,
    - aguda, 615, 617
    - crónica, 620
  - LEOC, en, 316, 317
  - lesiones ureterales, en, 331
  - lipomatosis perivesical, en, 663
  - megauréter obstruido, en, 646
  - obstrucción, en,
    - unión ureteropélvica, de la, 644, 646
    - urinaria, 184
  - orificio ureteral ectópico, en, 641
  - principios básicos, 94, 96
  - quistes renales, en, 586

  renal, técnica, 134*f*
  testículos no descendidos, en, 694
  transrectal, 400
    cáncer de próstata, en, 423, 426, 427
    hiperplasia prostática benigna, en, 408 a 410
    infertilidad masculina, en, 766
  trasplante renal, en, 630
  uréter duplicado, en, 638
  ureterocele, en, 640
  valoración de las arterias del pene, en, 794, 795*f*
  válvulas uretrales posteriores, en, 672*f*
  vejiga neuropática, en, 512, 514
  ventajas y desventajas, 98
Universidad de Wisconsin, solución de (UW-1), 628
Uracal,
  divertículo, 21
  quiste, 21, 654
Uraco,
  fístula urinaria umbilical (fístula uracal), 21
  persistente, 21, 654
Ureaplasma urealyticum, 270, 271, 685
  infertilidad masculina y, 766, 773
Ureasa, inhibidor, 302, 303
Uremia,
  enfermedad de riñón poliquístico, en, 581, 583
  infertilidad masculina y, 771
  reflujo vesicoureteral y, 198
Uréter, 7
  anatomía e histología, 5*f*
  anormalidades congénitas, **637 a 647**
  bífido, 19
  biopsia por cepillado de una lesión, 166*f*
  constricciones secundarias a cáncer de colon, 78*f*
  duplicado, 637, 638
    reflujo vesicoureteral, 192, 194*f*
    ureterocele en relación con, 640*f*
  enfermedades adquiridas de, **647**
  lesiones, 330 a 332
  reflujo vesicoureteral por anormalidades del, 192, 193
  relación con riñones y vejiga, 3*f*
  retrocaval, 641 a 643
    venocavografía inferior, 91*f*, 643*f*
  retroiliaco, 643
  susceptibilidad a IVU, y, 210, 211
  unión ureterovesical, anatomía de la, 189
Ureteral(es),
  atresia, 637
  cálculos, **281 a 303**
    catéter ureteral para extracción, 166*f*
    dolor por, 289, 290*f*
    ureteroscopia, 147, 148, 299
      láser y, 477
    vejiga neuropática, 520
  carcinoma, **371 a 374**
    células transicionales, 78*f*
    etapas e historia natural, 372
    etiología, 371, 372
    hallazgos clínicos en, 372, 373
    incidencia de, 371
    patología de, 372
    radioterapia para, 500
    tratamiento de, 373, 374
  catéteres,
    diseño de, 167*f*
    extracción de cálculos ureterales, para, 166*f*
  cateterización, **166 a 169**
  dispositivos de compresión, 76
  dolor, 32, 35
  estrechez, ureterorrenoscopia, 148
  obstrucción, 177, 178*f*, 180*f*, **647, 648**
    fibrosis retroperitoneal, por, 648
    lesión yatrógena, por, 649*f*
    lipomatosis perivesical, en, 663
    secundaria a enfermedades malignas, 648, 649
  orificio,
    apariencia normal al cistoscopio, 199, 200*f*
    ectópico, 640 a 643
      reflujo vesicoureteral por, 192, 193
    histología de la debilidad muscular en, 193*f*
    negociación de angulación en cateterización uretral, 168*f*
  saco, reflujo vesicoureteral por, 194*f*, 197*f*
  tumores, ureterorrenoscopia, 148
  yema, desarrollo de, 20*f*
Ureterocele, **638 a 640**
  cálculos vesicales, 304*f*, 305*f*
  después de resección, reflujo vesicoureteral, 195
  ectópico,
    cistografía, 80*f*
    ultrasonido, 100*f*
  reflujo vesicoureteral por, 193
Ureterografía retrógrada,
  fibrosis retroperitoneal, en, 648
  lesiones ureterales, en, 331
  orificio ureteral ectópico, en, 641, 643*f*
  uréter retrocaval, en, 642, 643*f*
Ureterolitotomía, 301
Ureteropélvica,
  estenosis,
    técnicas endoquirúrgicas, 142
    traumatismo renal, por, 328*f*
  unión, obstrucción de, **643 a 646**
    arteriograma, 90*f*
    cálculos urinarios, 645*f*
    dolor de, 290*f*, 291
    imágenes con radionúclidos, 154*f*
Ureteropieloscopia, 373
Ureterorrenoscopia, **146 a 148**
Ureterorrenoscopios, 146*f*
Ureterosigmoidostomía, 459, 460
  exotrofia de vejiga, en, 654
Ureteroureteral, reflujo, 637
Ureteroureterostomía primaria, 332
Ureterovaginal, fístula, 661
Ureterovesical, unión,
  anatomía, 189, 190
  función normal, 506
  incompetencia, 192, 193*f*, 200*f*
  obstrucción, 646
  psicología de, 190 a 192
Ureterovesicoplastia, 201
Uretra,
  cuerpos extraños en, 660
  duplicada, 670
  femenina, **14, 15**
    anormalidades congénitas, **683, 684**
    cáncer de, radioterapia para, 492*f*, 500
    prolapso de, 686, 687
    trastornos adquiridos, **685 a 688**
  lesiones anteriores, **337 a 339**
  longitud funcional de, en incontinencia de estrés, 549*f*, 550, 552, 554*f*
  masculina, **14**
    anormalidades congénitas de, **670 a 675**
    cáncer de, radioterapia para, 500, 501
    localización de los nervios cavernosos en relación con, 784*f*
    trastornos adquiridos, **675 a 680**
  membranosa, rotura de, 80*f*
  posterior, lesiones de, **335 a 337**
  prostática,
    cuerpos extraños en, 82*f*
    ultrasonido en la valoración, 101*f*
  rotura, 83*f*
  susceptibilidad a IVU, y, 210
Uretral(es),
  cálculos, 304, 305
  calibración,
    estenosis uretral distal, en, 683
    meato, en estenosis del, 680
    reflujo vesicoureteral, en, 199

- cáncer,
  - estrechez uretral, 678
  - radioterapia para, 492*f*, 500, 501
  - uretrografía retrógrada, 84*f*
  - verrugas y, 679, 680
- carbúnculo, **686**
- catéter,
  - bacteriemia y, 217, 219, 221
  - diseño de, 164, 165*f*
- cateterización, **163, 164**
  - divertículos uretrales, en, 687
  - estrechez uretral, en, 678
  - lesiones urogenitales, en, 321, 336, 337
  - obstrucción urinaria, en, 184
- condiloma acuminado, 679, 680
- dilatación,
  - estenosis uretral, en, 683, 685
  - estrechez uretral, en, 678, 688
- divertículo, **687, 688**
  - cistouretrograma de vacío, 83*f*
- estenosis distal, **683, 684**
  - enuresis y, 659
- estrechez,
  - adquirida, **677 a 679**
  - congénita, 760
  - hiperplasia prostática benigna y, 410
  - lesión de la uretra posterior, por, 336, 337
  - mujeres, en, **688**
  - obstrucción urinaria, 175
  - radioterapia, por, 500, 501
  - tratamiento con láser de, 474, 478
  - uretrografía retrógrada de, 84*f*, 671*f*
- presión, perfil de, 509, 533 a 535
  - cambios dinámicos en, 535, 536
  - efecto de,
    - llenado y vaciado de vejiga en, 555*f*
    - presión extrínseca, 549*f*
  - estados patológicos, en, 536 a 538
  - incontinencia de estrés, en, 548, 554*f*, 555*f*
  - llenado mínimo de vejiga, en, 554*f*
  - normal, 535*f*, 536, 548*f*
  - posiciones sentado y parado, en, 549*f*
  - respuesta al estrés, 552
- resistencia, 546, 547, 548*f*
- secreción, 38, 44
  - diverticulitis uretral, en, 687
  - estrechez uretral, en, 677
  - exploración, 60, 61
  - tricomoniasis, en, 272
  - uretritis, en, 267, 268
- síndrome agudo, **231, 232**
  - definición de, 207
- sondas, 170
- válvulas,
  - anteriores, 673
  - posteriores, **670 a 673**
    - cistouretrograma al vacío, 82*f*

Uretritis,
- aguda,
  - definición, 207
  - mujeres, en, 685
- crónica,
  - mujeres, en, **685**
  - vejiga neuropática y, 514, 515
- gonocócica, **267 a 269**
- no gonocócica, **269 a 271**
- posgonocócica, 269, 270
- senil, **685, 686**

Uretrografía, 79
- estrechez uretral, en, 677
- lesiones uretrales, en, 324, 335, 336, 338

Uretroscopia, **164, 165**
- estrechez uretral, en, 678
- válvulas uretrales posteriores, en, 670
- vejiga neuropática, en, 514
- verrugas uretrales, en, 679

Uretroescrotal, fístula, 83*f*

Uretrotomía,
- estenosis uretral, en, 684, 685
- estrechez uretral, en, 678

Uretrovaginal, fístula, 687, 688

Úrico, ácido,
- formación de cálculos urinarios y, 283, 286 a 288
- nefropatía, 607

Urinaria,
- citología, cáncer vesical y, 365
- derivación, **455 a 466**
  - colon, hacia, 456, 458*f*, 459*f*
  - complicaciones de, 463, 465, 466
  - continente, **457 a 461**, 558
  - cuidados posoperatorios, 461 a 463
  - exotrofia de vejiga, en, 654
  - íleon, hacia, 456
  - obstrucción urinaria, en, 189
  - recomendaciones preoperatorias y preparación para, 455, 456
  - reflujo vesicoureteral, en, 201, 202
  - yeyuno, hacia, 456
- éstasis, **175 a 186**
- fístula umbilical, 21
- obstrucción, 175 a 186
  - clasificación de, 175
  - complicaciones, 186
  - diagnóstico diferencial de, 186
  - distal, trasplante renal y, 625
  - enuresis y, 659
  - etiología de, 175
  - hallazgos clínicos en, 183 a 186
  - hiperplasia prostática benigna, en, 404
  - nefritis intersticial por, 607
  - patogenia y patología, 175 a 182
  - pronóstico para, 186
  - reflujo vesicoureteral, 198
  - tratamiento de, 186
  - velocidad de flujo urinario, 183, 528*f*
  - vías altas, imágenes con radionúclidos, 153
- osmolalidad, insuficiencia renal aguda y, 614, 616
- retención, 37
  - hiperplasia prostática benigna, en, 406
  - obstrucción del cuello de la vejiga, en, 183

Urinaria(s), vía(s),
- infección de (IVU), **205 a 246**
  - cálculos de estruvita e, 287, 291
  - clasificación, 208, 209
  - enuresis e, 659
  - estenosis uretral distal, en, 683
  - estrechez uretral e, 677, 678
  - estudios para identificar sitio de, 208*c*
  - factores de susceptibilidad y mecanismos de defensa en, 209 a 211
  - microorganismos causantes, 205*c*
  - obstrucción urinaria, por, 186
  - patogenia, 209
  - prevalencia de acuerdo con la edad y sexo, 208*c*
  - recaídas recurrentes,
    - definición de, 207
    - prostatitis crónica y, 236
  - recurrente reinfectante, definición de, 207
  - trasplante renal e, 624
  - tratamiento antimicrobiano, 242 a 246
  - vejiga neuropática, en, 512, 514, 519
  - vías de, 206*f*, 209
- inferiores, inervación y neurofisiología, 506 a 508
- instrumentación retrógrada, **163 a 172**
- superiores, dilatación sin obstrucción, 647, 648*f*

- Urinario(s),
  - almacenamiento, 507
    - vías y centros nerviosos que se involucran en, 507*f*
  - cálculos, **281 a 305**
    - ácido úrico, 287, 288
    - agentes disolventes para, 298, 299
    - anormalidades esqueléticas y, 293
    - asta de venado, en, 142*f*
    - calcáreos, 284 a 287
    - cistina, 288
    - componentes cristalinos de, 282
    - después de derivación/sustitución vesical, 466
    - diagnóstico diferencial, 295
    - divertículo caliceal alto, en, 142*f*
    - embarazo, en, 292, 293
    - estruvita, 287
    - etiología, 281 a 283
    - exploración física para, 296
    - factores de riesgo, 295, 296
    - inhibidores de, 284
    - iones urinarios y, 283, 284
    - localización de, en LEOC, 316
    - matriz de, componente, 282, 283
    - médula renal esponjosa y, 294
    - niños, en, 294
    - obesidad y, 293, 294
    - obstrucción urinaria y, 184
    - prevención de, 301 a 303
      - medicamentos orales para, 301 a 303
    - resistencia a LEOC, 313, 315*f*, 316*f*
    - signos y síntomas de, 289 a 292
    - silicato, 289
    - trasplante renal y, 292
    - tratamiento de, 297 a 301
    - triamtereno, 289
    - tumores y, 294
    - vejiga neuropática y, 520
    - vías bajas, extracción endoscópica, 171
    - xantina, 288, 289
  - flujo, velocidad de, **524 a 528**
    - estrechez uretral, en, 677
    - hiperplasia prostática benigna, en, 407, 408
    - variable en resistencia uretral, 547*f*
    - vejiga neuropática, en, 508, 509
  - iones, 283, 284
  - patógenos, 205*c*
  - reservorios,
    - construidos de intestino,
      - delgado, 460, 461*f*, 462*f*
      - grueso, 460, 463*f*, 464*f*
    - saco de Kock, 461*f*
  - sedimento,
    - etapas, 54
    - exploración, 54 a 58
- Urinoma,
  - lesión uretral, por, 330 a 332
  - traumatismo renal, por, 325, 329
- Urocolina (cloruro de betanecol), 514, 529
- Urocultivos, 58, 59
  - estrechez uretral, en, 677
  - tuberculosis, para, 59
- Urodinámicos, estudios, **523 a 541**
  - modelo de laboratorio para, 539*f*
  - registros simultáneos en, 538 a 541
  - vejiga neuropática, en, 508, 509, 512 a 514
- Urofilotropina, 777
- Uroflujometría, **524 a 528**
  - hiperplasia prostática benigna, en, 407, 408
  - vejiga neuropática, en, 508, 509
- Urogenital, seno, 21, 25, 26
  - común, 85*f*
  - diferenciación de,
    - hombres, en, 22*f*
    - mujeres, en, 23*f*
- Urografía, **72 a 79**
  - intravenosa (excretora), **72 a 76**
    - cálculos urinarios, en, 296, 297
    - carcinoma de células renales, en, 385
    - cistitis intersticial, en, 656
    - divertículo uretral, en, 687
    - enfermedad de riñón poliquístico, en, 581
    - esquistosomiasis, en, 259
    - fibrosis retroperitoneal, en, 648, 649*f*
    - hidronefrosis unilateral, en, 182
    - hipertensión renovascular, en, 741
    - lesiones, en,
      - ureterales, 330, 331
      - urogenitales, 324
    - lipomatosis perivesical, en, 663
    - megauréter obstruido, en, 646
    - obstrucción, en,
      - unión ureteropélvica, de la, 644, 645*f*
      - urinaria, 184
    - orificio ureteral ectópico, en, 641, 642*f*
    - quistes renales, en, 585
    - traumatismo renal, en, 328, 329
    - tuberculosis, en, 253, 254*f*
    - uréter, en,
      - duplicado, 638
      - renocaval, 642
    - ureterocele, en, 640
    - vejiga neuropática, en, 512, 514
  - retrógrada, **76 a 78**
    - filariasis, en, 263
    - obstrucción urinaria, en, 184
    - transcutánea, **79**
  - transcutánea anterógrada, **79**
    - dilatación de vías urinarias altas, en, 647
- Urográfico, medio de contraste, 68
- Urológicos, exámenes, de laboratorio, **51 a 63**
- Urotelial, carcinoma, **361 a 374**
- Urotelio, 362, 364*f*
- Útero fibroide, 297*f*
- Utricular, quiste, 664
- Utrículo, 85*f*

V

- Vacío, dispositivos de estrechez por, impotencia y, **793**, **796, 797**
- Vagina,
  - ausencia congénita de, 734
- Vaginal(es),
  - epitelio, receptividad del, a la colonización bacteriana, 210
  - exploración, **45**
  - exudado, examen de, 61
- Vaginolito, 70*f*
- Vainillilmandélico, ácido (AVM),
  - feocromocitoma, en, 572
  - neuroblastoma, en, 575, 576
- Van Buren, sondas de, 678
- Vancomicina, 226
- Várices penoescrotales, 95*f*
- Varicocele, **695, 696**
  - ensayo de penetración espermática en, 764, 765
  - infertilidad masculina, en, 758, 759, **771, 772**
  - ultrasonografía escrotal, en, 766
  - venografía en, 95*f*, 766
- Varicocelectomía, 773
- Vasectomía,
  - inversión de, 773
  - pobre motilidad espermática después de, 773
- Vasoactivos, agentes,
  - choque séptico, para, 221
  - disfunción sexual masculina, para, 795*c*, 796*c*
- Vasografía, 79, 86*f*, 763
- Vasopresina, 663
- Vasos deferentes,
  - anastomosis de, láser de Co_2 en, 473
  - aperistalsis, 772
  - ausencia bilateral congénita de, 774
  - desarrollo de, 25, 26
  - exploración de, 44
    - infertilidad masculina, en, 758
  - transporte de espermatozoides por, 754

Vasovasostomía, 773
VDRL, prueba, 272
Vejiga, aumento de, 558
  antes de trasplante renal, 625, 626
  extrofia, 653
Vejiga, cáncer de, **361 a 371**
  adenopatía por, venocavografía inferior de, 92*f*
  cistitis intersticial y, 656
  divertículos y, 661
  epitelial raro y no epitelial, 364, 365
  etapas de, 362, 363*f*
  histopatología de, 362 a 365
  historia natural y selección de tratamiento en, 367, 368
  incidencia de, 361
  invasivo, IRM de, 367*f*
  manifestaciones clínicas en, 365 a 367
  multifocal, ultrasonido de, 172*f*
  opciones de tratamiento inicial, 368*c*
  patogenia de, 361, 362
  quimioterapia para, 485
  radioterapia para, **497, 498**
  interferón en, tratamiento con, 353, 354
    índices de respuesta en, 354*c*
  tratamiento, 369 a 371
Vejiga, capacidad de la, 528, 529
  causas de reducción o aumento, 531
  enuresis y, 659
  presión intravesical y, en varios trastornos, 532*c*
  reducida después de radioterapia, 498
Vejiga, cuello de la,
  contractura de, 654, 655
  disfunción de, eyaculación retrógrada y, 776, 798
  estenosis uretral distal y, 683
  explicación fisiológica de los síntomas, 182, 183
  obstrucción de, 655
  posterior, reflujo vesicoureteral después de resección en cuña de, 195
Vejiga, función de la, **505 a 509, 528 a 532**
  anormal, 531
Vejiga, hernia de, 657, 658*f*
  cistograma de, 80*f*
Vejiga urinaria, **7, 8**
  anomalías congénitas de, **653 a 655**
  contractilidad de, 529
    cambios patológicos de, 532
  contraída, reflujo vesicoureteral por, 195
  cuerpo extraño en, 660
    uretrograma de, 82*f*
  distensión hidráulica de, en cistitis intersticial, 656
  empiema de, 664
  enfermedad de Hodgkin en, 81*f*
  exploración de, **43**
  extrofia de, 22, 27, **653, 654**
  imagen con radionúclidos de, 157
  infecciones no específicas de, **230 a 233**
  lesiones de, **332 a 335**
  neuropática (neurógena), **505 a 520**
    cistograma de, 81*f*
    clasificación de, 509 a 511
    complicaciones de, 519, 520
    diagnóstico, 511 a 514
      diferencial de, 514, 515
    enuresis y, 659
    espástica, 509, 510, 512, 516, 517
    espina bífida y, 517, 518
    fláccida (atónica), 510, 511, 513, 514, 517
    hiperplasia prostática benigna y, 410
    obstrucción de salida en, 515
    pronóstico de, 520
    tratamiento de, 515 a 519
  obstrucción de la salida en, 176, 177
    síntomas de, 37
      hiperplasia prostática benigna, 406
    velocidad de flujo urinario en, 528*f*
  relación con riñones y uréteres, 3*f*
  congénita "en reloj de arena", 81*f*
  sensación de plenitud en, 529
    cambios patológicos en, 532
  susceptibilidad a IVU y, 211
  trastornos adquiridos de, **655 a 664**
Velocidad de filtración glomerular,
  imágenes con radionúclidos y, 152
  insuficiencia renal crónica en, 619, 620
  reducciones agudas en, 614
Venocavografía inferior, **88 a 94**
  uréter retrocavo, en, 642, 643
Venografía,
  espermática interna, 695
  gonadal, 693
  renal, 88, 94
Ventilatorio, equipo, bacteriemia y, 218, 219
Verrucoso, carcinoma, 450
Vesical(es),
  cálculos, **303**
    génesis y síntomas, 304*f*
    presencia en radiografía simple de abdomen, 70*f*
    ultrasonido de, 100*f*
    vejiga neuropática en, 520
  divertículos, 661
    obstrucción del vaciamiento vesical, por, 177, 185*f*
    reflujo vesicoureteral, 193, 194*f*
  dolor, 35
  fístulas, **661 a 663**
  marcapaso, 517, 558
  pared,
    celdas en, 177
    edema de, secundario a cistitis, reflujo vesicoureteral por, 193
    infección de la mucosa en, 177
    trabeculación de, 176, 177
      reflujo vesicoureteral por, 193, 194*f*
  sustitución, **455 a 466**
    asesoría preoperatoria y preparación para, 455, 456
    complicaciones, 463 a 466
    cuidados posoperatorios en, 461, 463
Vesicoanexal, fístula, 661, 663
Vesicointestinal, fístula, 661, 663
Vesicoureteral, reflujo, **189 a 202**
  causas de, 192 a 195
  cistitis intersticial, en, 655, 656
  complicaciones de, 195, 196
  diagnóstico diferencial, 199
  divertículos vesicales y, 661
  estenosis uretral distal, en, 683, 684
  hallazgos clínicos, 198, 199
  hiperplasia prostática benigna, en, 406
  incidencia, 196, 198
  pronóstico para, 202
  trasplante renal y, 624, 625
  tratamiento, 199 a 201
  válvulas uretrales posteriores, en, 673
Vesicouretral,
  segmento,
    desplazamiento normal de, 553*f*
    incontinencia urinaria de esfuerzo, en, 548, 551*f*
      apoyo de, 553, 554
  unidad, 20 a 22
    anomalías de, 21, 22
Vesicovaginal, fístula, 661 a 663
Vesícula seminal, **11, 12, 754, 755**
  anormalidades congénitas, 664
  cálculos en, 303, 304
    IRM, 114*f*
  desarrollo, 25, 26
  exploración, 47
  infecciones no específicas, 238

- IRM normal, 114*f*
- malformación arterio-venosa en, comparación de métodos de obtención de imágenes, 119*f*

Vesiculitis seminal, 238
- vesiculografía vasoseminal, 86*f*

Vesiculografía vasoseminal, 79, 86*f*

Vientre de ciruela, síndrome del, 195
- prueba de Whitaker, 137*f*

Vinblastina, 483*c*
- cáncer, para,
  - próstata, de, 786
  - vesical, 485, 486, 498
- carcinoma de células renales, para, 485, 486
- seminoma testicular, para, 445

Vincristina,
- cáncer de próstata, para, 434*c*
- seminoma testicular, para, 445

Virilismo,
- síndrome adrenogenital, en, 567*f*
- tumores de células de Sertoli, en, 448

Vitamina B_{12}, deficiencia de, en derivación urinaria/sustitución de vejiga, 465

Vitamina D en defectos tubulares, 609, 610

Vómito, cálculos urinarios y, 292

Von Hippel-Lindau, enfermedad de, cistadenomas y, 449
- enfermedad de riñón poliquístico y, 583

W

WAGR, síndrome, 732

Waldeyer, vaina, 189, 190*f*

Whitaker, prueba de, 137, 647

Wilms, tumor de, aniridia, anomalías genitales y retraso mental, 732

Wilson, enfermedad de, 609

Wolff, conducto de, 25, 710, 711*f*

Wuchereria bancrofti, 262

X

Xantina, cálculos, 288, 289

Xantogranulomatosa, pielonefritis, 217
- cálculos urinarios y, 292

XX, trastorno (síndrome de sexo invertido), **716**, 769

XY, agonadismo, **732, 733**, 769

XYY, síndrome, 769

Y

Yeyunal, derivación urinaria, 456

YM 12617, 412*c*

Yodo 123 (I^{123}),
- hipurán, 152
- metayodobencilguanidina (MIBG), 159, 160, 573, 574

Yodo 125 (I^{125}),
- implantes en cáncer de próstata, 429, 491
- yotalamato, 152

Yodo 131 (I^{131}),
- hipurán, 152
  - rastreo renal con, en hipertensión renovascular, 741
- metayodobencilguanidina (MIBG), 160, 574, 575

Young, síndrome de, trastornos del transporte de espermatozoides y, 772

Yuxtaglomerulares, células, tumores de, 381

Z

Zona pelúcida, 765
- micromanipulación, técnicas para abrir una brecha, 778

ACOFACIN
20979
5-11-99

5-9-405-

Concentraciones séricas terapéuticas de algunos fármacos más usados*

Fármaco	Valores terapéuticos		Concentraciones tóxicas
	Máximo	Mínimo	
Antibióticos			
Amikacina	20-30 μg/mL	1-8 μg/mL	> 30 μg/mL
Kanamicina	20-30 μg/mL	1-8 μg/mL	> 30 μg/mL
Gentamicina	5-10 μg/mL	< 2 μg/mL	> 12 μg/mL
Tobramicina	5-10 μg/mL	< 2 μg/mL	> 12 μg/mL
Netilmicina	6-10 μg/mL	< 2 μg/mL	> 12 μg/mL
Cloramfenicol	15-20 μg/mL	. . .	> 25 μg/mL

Fármaco	Valores terapéuticos	Concentraciones
Antiarrítmicos		
Digoxina	0.8-2 ng/mL	2.5 ng/mL
Digitoxina	10-22 ng/mL	35 ng/mL
Lidocaína	1.5-5 μg/mL	> 7 μg/mL
Procainamida	4-10 μg/mL	> 16 μg/mL
Procainamida + n-acetilprocainamida	10-30 μg/mL	> 30 μg/mL
Quinidina	2-5 μg/mL	> 10 μg/mL
Disopiramida	3-5 μg/mL	> 7 μg/mL
Antiepilépticos		
Fenitoína	10-20 μg/mL	> 20 μg/mL
Fenobarbital	15-40 μg/mL	> 40 μg/mL
Primidona	5-12 μg/mL	> 15 μg/mL
Etosuximida	40-100 μg/mL	> 150 μg/mL
Ácido valproico	50-100 μg/mL	> 100 μg/mL
Carbamacepina	8-12 μg/mL	> 15 μg/mL
Antidepresores		
Amitriptilina	120-250 ng/mL	> 500 ng/mL
Desipramina	150-250 ng/mL	> 500 ng/mL
Imipramina	150-250 ng/mL	> 500 ng/mL
Nortriptilina	50-150 ng/mL	> 500 ng/mL
Litio	0.6-1.4 meq/L	> 2 meq/L
Otros		
Teofilina	10-20 μg/mL	> 20 μg/mL
Aspirina	100-250 μg/mL	> 300 μg/mL
Acetaminofén	. . .	> 250 μg/mL

---

* Véase también Holford NHG: Clinical interpretation of drug concentrations. Capítulo 65 en: *Basic & Clinical Pharmacology*, 5th ed Katzung BG (editor). Appleton & Lange, 1992: publicado por la Editorial El Manual Moderno, México.

Urología general de Smith

Emil A. Tanagho Jack W. McAninch

Urología general de Smith, 11a. Edición, es un texto que ofrece al lector lo clásico y lo más actual en conceptos básicos, métodos diagnósticos y procedimientos terapéuticos; la información se presenta de manera clara, con abundantes datos clínicos, teóricos e imágenes que permiten entender, aprender y desarrollar la actividad científica y terapéutica en el campo de la urología.

Urología general de Smith, se ha actualizado al igual que ediciones precedentes con la finalidad de proporcionar la información más reciente y práctica. Además, se modernizaron y mejoraron las ilustraciones ya existentes, y se incluyeron más dibujos anatómicos y las técnicas de imagenología e instrumentación más recientes.

En esta **11a. Edición**, se han incluido dos nuevos capítulos:

- Incontinencia urinaria
- Radioterapia de tumores urológicos

Además, cuatro capítulos se revisaron exhaustivamente:

- Trasplante renal
- Litiasis urinaria
- Quimioterapia de tumores urológicos
- Trastornos de las glándulas suprarrenales

La **11a. Edición de Urología general de Smith**, constituye un texto clásico para estudiantes de medicina y una referencia bibliográfica indispensable para los profesionales de la salud que enfrentan el reto de brindar la mejor atención médica para sus pacientes.

http://www.el12cirujano.blogspot.com/

Títulos afines:

Diccionario médico enciclopédico TABER'S; C. L. Thomas y cols.
Equilibrio de líquidos y electrólitos; N. Muirhead y G. R. D. Catto
Líquidos y electrólitos; Un enfoque accesible; E. K. M. Smith
Líquidos y electrólitos; Fisiología y fisiopatología; M. C. Cogan
Tratado de medicina interna; Academia Nacional de Medicina
Atlas de urología ginecológica; D. Gallo y R. Gallo

ISBN 968-426-722-3

9 789684 267220